

N° 54

Marie-Françoise HALGRAIN

PLASMOCYTOME DOUBLE
(Vertébre et Sein)
EXERESE ET TRAITEMENT PAR MELPHALAN
DYSGLOBULINEMIE MONOCLONALE ET
LEUCEMIE MYELOBLASTIQUE
HUIT ANS PLUS TARD

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)
PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 24 JUIN 1975

Président du Jury : M. le Professeur MESSERSCHMITT

Juges : M. le Professeur STOPPA
: M. le Professeur SMADJA
: M. le Docteur FELISAZ

ANNEE 1975

N°

Marie-Françoise HALGRAIN

PLASMOCYTOME DOUBLE
(Vertébre et Sein)
EXERESE ET TRAITEMENT PAR MELPHALAN
DYSGLOBULINEMIE MONOCLONALE ET
LEUCEMIE MYELOBLASTIQUE
HUIT ANS PLUS TARD

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)
PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 24 JUIN 1975

Président du Jury : M. le Professeur MESSERSCHMITT
Juges : M. le Professeur STOPPA
: M. le Professeur SMADJA
: M. le Docteur FELISAZ



A JEAN-PIERRE, mon Mari

Avec tout mon amour

A STEPHANIE, ma Fille

A MES PARENTS

toujours présents aux moments difficiles sur cette
longue route des études.

Puisse ce travail leur être une récompense !

A MON BEAU-PERE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur MESSERSCHMITT
Professeur titulaire d'hématologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service.

Vous nous avez aidé de vos conseils pour la réalisation de ce travail et vous nous avez toujours accueilli avec une grande bienveillance.

Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545930_0016

A Monsieur le Professeur STOPPA

Professeur titulaire de
clinique chirurgicale.
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de service
Croix de guerre 1939 - 1945

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de
juger ce travail

Nous vous remercions pour la bienveillance
que vous nous avez témoignée et nous vous
prions de trouver ici l'expression de nos
respectueux sentiments.

A Monsieur le Professeur SMADJA

Professeur titulaire d'anatomie pathologique
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service
Chevalier de l'ordre des palmes académiques.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de
juger ce travail.

Vous avez su nous accueillir avec une grande
amabilité et nous instruire de votre ensei-
gnement.

Nous vous prions de trouver ici l'expression
de notre reconnaissance

A Monsieur le Docteur FELISAZ

Ancien interne des Hôpitaux de la Seine
Gynécologue-Obstétricien
Chef de Service à l'Hôpital de SAINT-QUENTIN.

Nous sommes heureuse de bénéficier de votre
enseignement et tenons à vous exprimer toute
notre reconnaissance.

En vous remerciant de l'honneur que vous nous
faites en jugeant cette thèse, nous vous prions
de trouver ici l'assurance de notre respectueuse
gratitude.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine d'AMIENS

et plus particulièrement ceux qui nous ont
accueilli dans leurs services :

Monsieur le Professeur BALEDENT

Monsieur le Professeur HARICHAUX

Monsieur le Professeur PERDU

Monsieur le Professeur VITSE

A Messieurs les Docteurs CARON
CARREZ
CHOURAQUI
DROMER
DROUARD
HENRY
IBOS
MAITRE
PENNEQUIN
RICHARD

Médecins du Centre Hospitalier de SAINT-QUENTIN.

- P L A N -

I - <u>INTRODUCTION</u>	p. I
II - <u>DEFINITIONS</u>	p. 3
III - <u>OBSERVATION PERSONNELLE</u>	p. 10
1) Plasmocytome solitaire du sein et plasmocytome solitaire vertébral.	
2) Rémission sous traitement.	
3) Histiocytofibrome de l'avant-bras.	
4) Rémission complète et arrêt du traitement.	
5) Dysglobulinémie monoclonale et leucémie myéloblastique.	
IV - <u>LES PLASMOCYTOMES SOLITAIRES ET LEUR EVOLUTION</u>	p. 42
A) <u>Analyse des observations de la littérature.</u>	
1 - <u>Plasmocytome vertébral.</u>	
a) Observations isolées, détaillées, présentées sous forme de tableau.	
b) Grandes séries d'observations non détaillées	
c) Discussion.	
2 - <u>Plasmocytome des voies aéro-digestives supérieures.</u>	
a) Localisations.	
b) Evolution.	
c) Analyse des résultats.	
3 - <u>Plasmocytome solitaire extra osseux du thorax</u>	
a) Observations.	
b) Evolution.	

4 - Plasmocytome du tube digestif et de la rate.

- a) Observations
- b) Evolution
- c) Discussion des résultats.

5 - Plasmocytome solitaire extra osseux de la peau.

- a) Observations
- b) Evolution.

6 - Plasmocytome solitaire extra osseux à localisation intra-crânienne.

- a) Observations
- b) évolution.

7 - Plasmocytome solitaire extra osseux de localisation rare.

- a) Observations.
- b) Evolution.

B) ETUDE D'ENSEMBLE.

I - Modalités évolutives.

- a) Généralisation.
- b) Récidive locale suivie de généralisation
- c) Récidives successives et isolées.
- d) Guérison.

2 - Pronostic.

- a) Evolution du plasmocytome solitaire osseux comparée au plasmocytome solitaire extra osseux.
- b) Evolution du plasmocytome solitaire comparée au myélome multiple.

3 - Surveillance.

4 - Possibilités thérapeutiques.

- a) Chirurgie
- b) Radiothérapie
- c) Chirurgie + radiothérapie
- d) Chimiothérapie.

V - MYELOME ET NEOPLASIES ASSOCIEES.....p. 80

A) Observations de la littérature.

1 - Myélome associé à une hémopathie maligne lymphoïde.

- a) Diagnostic simultané du myélome et de l'hémopathie.
- b) Hémopathie suivie d'un myélome.

2 - Myélome associé à une hémopathie maligne myéloïde.

- a) Myélome précède l'hémopathie
- b) Diagnostic simultané
- c) Hémopathie suivie d'un myélome

3 - Malignité multiple.

B) Discussion.

1 - Hypothèse d'une coïncidence

2 - Evolution naturelle du myélome

- a) S'agit-il d'une transformation aigue d'un clone anormal ?
- b) S'il s'agit d'une deuxième néoplasie, comment expliquer sa fréquence et sa nature généralement myéloïde ?

3 - Rôle oncogène du traitement

4 - Conclusions.

VI - CONCLUSIONS.....p. 96

I N T R O D U C T I O N

C'est à UNNA (212), en 1891, que revient le mérite d'avoir signalé le premier cas de "plasmocytome extramédullaire", mais c'est SCHRIDDE (189) en 1905, qui en fit le premier la description détaillée chez un homme de quarante ans présentant une tumeur plasmocytaire des voies respiratoires supérieures. De nombreuses observations ont été publiées essentiellement dans la littérature anglaise et allemande.

Le cadre clinique et nosologique du plasmocytome "solitaire" est une question encore débattue. Actuellement, la plupart des auteurs considèrent que le plasmocytome solitaire osseux ou extramédullaire et le myélome multiple sont des aspects différents d'un même processus pathologique. Cette conception n'a pas seulement un intérêt nosologique mais permet d'envisager avec plus de précision l'évolution d'un plasmocytome "solitaire" et de reconsidérer la conduite thérapeutique.

Notre travail repose sur une observation : il s'agit d'une femme de 40 ans, chez laquelle on découvre un plasmocytome à double localisation (vertébral et mammaire) sans aucun signe de dissémination. La malade est traitée par chirurgie et chimiothérapie à titre préventif. Huit ans plus tard, on note l'apparition d'une dysglobulinémie monoclonale et d'une leucémie aiguë myéloblastique d'évolution rapidement défavorable.

Cette observation pose plusieurs problèmes :

- Rareté du plasmocytome double
- Fréquence de l'évolution du plasmocytome solitaire en plasmocytose diffuse maligne.

- Intérêt de la chimiothérapie à titre préventif dans le traitement du plasmocytome.
- Fréquence de l'association leucémie aiguë myéloblastique et myélome.

D E F I N I T I O N S

La notion de prolifération plasmocytaire ou de tumeur plasmocytaire s'est édifiée à partir du myélome multiple ou maladie de KAHLER.

Cette entité clinique rapidement individualisée s'est montrée correspondre à une modification particulière des protéines plasmatiques et à l'existence dans divers points de l'organisme et notamment dans les os, de plasmocytes dont on a discuté du caractère normal ou pathologique. Mais peu à peu, il est apparu que des tumeurs plasmocytaires pouvaient être observées, sans qu'existe le syndrome biologique de maladie de KAHLER.

A ces faits particuliers a été donné le nom de plasmocytome dont il est toujours difficile de savoir s'il s'agit de plasmocytomes bénins ou malins.

C'est pourquoi avant d'entreprendre l'étude de notre observation, nous allons rappeler quelques définitions.

A) PLASMOCYTOMES SOLITAIRES

Cette prolifération plasmocytaire unique se rencontre dans 60 % des cas aux environs de la quarantaine. Ses localisations sont multiples mais schématiquement on peut opposer les plasmocytomes osseux et extra-osseux.

I - Le plasmocytome osseux touche avec prédilection le rachis (36 %), les diaphyses fémorales (20 %), le bassin (12 %). Mais on peut le rencontrer au niveau du crâne, des humérus, des côtes, du sternum et du maxillaire avec une fréquence moindre.

Le tableau clinique dépend de son siège. Le plasmocytome peut se révéler par des douleurs, l'apparition d'une tumeur osseuse profonde ou superficielle ou encore une fracture spontanée survenant à la suite d'un traumatisme minime. Le plus souvent sans signe subjectif, il sera une découverte radiologique.

L'aspect radiologique n'a pas de caractère évocateur; il s'agit d'une ostéolyse "à l'emporte pièce", sans épaississement du tissu osseux de voisinage.

Seule la biopsie permettra d'affirmer le diagnostic.

2 - Le plasmocytome extra-osseux peut siéger en n'importe quel point de l'organisme. Il faut le différencier des infiltrats plasmocytaires viscéraux, qui peuvent accompagner un myélome osseux multiple ainsi que des envahissements dans les parties molles des plasmocytomes osseux.

Ces plasmocytomes se rencontrent avec prédilection dans les voies aéro-digestives supérieures (78 % pour DOLIN et DEWAR (58)- 90 % pour POOLE et MARCHETTA (170) -) mais également au niveau de l'appareil digestif (estomac, grêle, colon, rectum, rate), du thorax (trachée, bronche, poumon, plèvre, médiastin), de la peau, du système nerveux central, de l'appareil urinaire (rein, urèthre, vessie), de l'appareil génital, de la thyroïde, des glandes mammaires. En fait il n'est pratiquement aucun organe où un plasmocytome n'ait été découvert.

Ils posent le diagnostic d'une tumeur infiltrée ou pédiculée; donnant une symptomatologie fonctionnelle en fonction de sa localisation.

L'exploration radiologique ne peut que dessiner les contours de ces tumeurs. L'artériographie a été utilisée pour certaines localisations particulières telles le rein (observation rapportée par SOLOMITO et GRISE (199) et la rate (observation rapportée par BJORN - HANSEN (24)); l'aspect retrouvé est celui d'une hypervascularisation comme dans les tumeurs malignes.

Et là encore c'est l'anatomo pathologiste qui posera

3 - Quels sont les critères de définition du plasmocytome solitaire

a) MORETTI (153) en 1960 préconise les critères suivants :

- Localisation osseuse ou extra médullaire unique et le demeurant pendant un laps de temps assez prolongé (les optimistes prétendent qu'après un an d'observation sans dissémination, un plasmocytome peut être considéré comme solitaire, les prudents préfèrent trois ans, les pessimistes dix ans).

- Un bilan protido plasmatique normal

- L'absence de modifications sanguines périphériques et médullaires.

- L'absence de protéinurie de Bence Jones et de paraprotéinémie.

A vrai dire, le nombre de plasmocytomes solitaires décrits dans la littérature au cours des dernières années tend à diminuer grâce à l'exploration systématique par la ponction sternale et les méthodes électrophorétiques.

b) GRIFFITHS (78) en 1966 est beaucoup plus exigeant et ajoute les critères suivants :

- une survie au-delà de 12 ans sans dissémination

- un examen histologique négatif de chaque os à l'autopsie.

c) SNAPPER (197) en 1971 donne les critères de définition suivants :

- aucune autre localisation squelettique à la radio

- une vérification histologique de la tumeur

- une ponction sternale négative

- l'absence de protéinurie de Bence Jones et d'hyperglobulinémie confirmée par l'examen électrophorétique.

B) "PLASMOCYTOME MULTICENTRIQUE"

Ce terme a été proposé par le professeur DELBARRE pour définir le cas présenté par PINEL, TROTOUX, DECKER et SIMON (168).

Il s'agit d'un homme de 52 ans chez lequel on découvre une tumeur du plancher nasal (quatre interventions sans contrôle histologique ont eu lieu durant les quinze années antérieures). Cette fois on pratique une exérèse suivie d'un examen histologique : il s'agit d'un plasmocytome. L'intervention est suivie de radiothérapie. Le bilan biologique est normal.

Un an après il apparaît une lacune du tibia gauche et de l'olécrâne droit qui nécessitent une nouvelle radiothérapie; six ans après une lacune localisée au crâne et au grand trochanter traitée là encore par radiothérapie. Huit ans après survient une récurrence locale qui nécessite une exérèse suivie d'un traitement radiothérapique.

Durant toute cette évolution le bilan biologique est resté normal.

Cette observation a été considérée par les auteurs comme une forme intermédiaire entre le plasmocytome solitaire et le myélome multiple des os.

C'est pourquoi le terme de "plasmocytome multicentrique" a été proposé tenant compte à la fois de la diffusion clinique et du silence biologique.

C) MYELOME MULTIPLE

Il est caractérisé par la multiplicité des foyers de prolifération plasmocytaire au sein du squelette et se définit par trois syndrômes.

I - un syndrome osseux de traduction clinique et radiologique :

a) Cliniquement il se manifeste par des douleurs, des fractures spontanées et des tumeurs osseuses :

- les douleurs osseuses sont constantes, elles siègent électivement au niveau de la colonne vertébrale et du thorax.

- les fractures spontanées atteignent surtout les côtes et les vertèbres; elles peuvent s'accompagner dans ce cas de compression radiculaire ou radiculo-médullaire avec paraplégie spasmodique.

- les tumeurs osseuses sont par contre rares et siègent surtout sur les côtes, le sternum et le crâne.

b) Radiologiquement : le syndrome osseux se traduit par de multiples zones radio-transparentes arrondies, disséminées dans les os. Il s'agit de géodes multiples à l'emporte-pièce correspondant aux multiples foyers de prolifération plasmocytaire.

2 - Un syndrome biologique caractérisé essentiellement par une dysprotidémie, laquelle s'exprime principalement par une hyperprotidémie et une protéinurie thermo soluble. Cette hyperprotidémie porte surtout sur les globulines comme le montre l'électrophorèse.

A ces modifications se rattachent les signes suivants :

- une formation excessive de rouleaux d'hématies sur les étalements de sang

- une accélération considérable de la vitesse de sédimentation.

Enfin une hypercalcémie est souvent rencontrée et porte à la fois sur le calcium lié aux protéines du sang et sur le calcium libre du sang.

3 - un syndrome hématologique caractérisé essentiellement par l'existence d'une forte proportion de cellules plasmocytaires anormales au sein de la moelle des os.

L'examen de la moelle, prélevée par ponction sternale ou ponction médullaire d'un os que la radiographie a montré atteint, apporte au diagnostic sa signature histologique indispensable qui est la présence d'une forte proportion (30 à 90 %) de cellules plasmocytaires dans la moelle.

Il s'agit parfois de plasmocytes ressemblant à des plasmocytes normaux ou anormaux.

On peut rencontrer en différentes circonstances une augmentation des plasmocytes dans la moelle osseuse mais ces plasmocytoses réactionnelles se distinguent presque toujours aisément du myélome car elles restent peu importantes; leur taux n'atteint que rarement 10 %.

L'examen du sang n'apporte pas d'arguments utiles au diagnostic. Cependant on peut observer :

- une anémie parfois importante
- une lymphocytose relative
- une éosinophilie
- la présence dans le sang de cellules plasmocytaires anormales.

4 - En dehors de ces trois syndrômes, la symptomatologie du plasmocytome multiple comporte un certain nombre de signes accessoires :

- tel qu'une altération de l'état général
- des signes d'atteinte rénale (albuminurie, cylindrurie, hématurie, atteinte des épreuves fonctionnelles d'élimination rénale)
- une hypertrophie des ganglions, de la rate et du foie
- des manifestations articulaires
- une amylose
- des hémorragies

5 - Evolution

L'évolution de cette maladie est toujours fatale mais

dans des délais variables : le décès résultant d'une insuffisance rénale, d'une insuffisance médullaire ou d'infection respiratoire et urinaire.

Selon OSGOOD (283) la moyenne de survie sans traitement serait de 17 mois à partir des premiers signes cliniques.

Mais depuis quelques années l'introduction de deux nouveaux médicaments, le cyclophosphamide et le melphalan a permis de voir s'allonger la moyenne de survie à 25 mois toujours selon OSGOOD (283).

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame GON. Andrée, née le 26 juin 1926, est hospitalisée dans le service du Professeur STOPPA du Centre Hospitalier Régional d'AMIENS le 5 décembre 1966. Elle est adressée par son médecin traitant pour une lyse vertébrale d'une part, et un petit nodule du sein gauche d'autre part.

L'évolution clinique de cette malade peut être présentée en cinq phases :

- 1 - Plasmocytome solitaire du sein et plasmocytome solitaire vertébral (diagnostic positif) (décembre 1966)
- 2 - Rémission sous traitement (de 1967 à 1969)
- 3 - Histiocytofibrome de l'avant-bras (année 1970)
- 4 - Rémission complète et arrêt du traitement (année 1971)
- 5 - Dysglobulinémie monoclonale et leucémie myéloblastique (de décembre 1974 à janvier 1975).

I - Plasmocytome solitaire du sein et plasmocytome solitaire vertébral

Histoire clinique :

En septembre 1965, la malade commence à souffrir de lombalgies, apparaissant avec l'effort et disparaissant avec le repos et la chaleur. Un traitement antalgique banal entraîne une sédation momentanée de la douleur.

La persistance des lombalgies conduit en avril 1966 à une exploration radiologique du rachis lombaire qui révèle un tassement partiel de L 1 avec lyse de la portion antérieure et supérieure du corps vertébral et début d'angulation.

En novembre 1966 les douleurs deviennent plus vives, irradiant vers les ailes iliaques. L'examen neurologique est normal mais il existe un petit nodule du sein gauche. L'hémogramme et la vitesse de sédimentation sont normaux; la radiographie montre une lyse à peu près complète de L 1 avec respect des disques et grosse angulation à sommet postérieur.

L'hospitalisation est décidée.

Antécédents :

Dans les antécédents personnels de la malade, on note une paratyphoïde à 18 ans et un abcès amygdalien à 36 ans.

Examen (décembre 1966) :

I - Signes généraux :

Une asthénie intense depuis un an, mais l'absence d'anorexie et d'amaigrissement.

2 - Signes fonctionnels :

Présence d'une douleur spontanée au niveau de D 12 - L 1 irradiant vers les ailes iliaques; absence de douleur radiculaire à type de sciatique.

3 - Signes physiques :

Il existe une gibbosité de D 12 - L 1; la percussion des apophyses épineuses déclenche une douleur au niveau de L 1; l'examen neurologique est normal.

Il existe d'autre part un petit nodule dur et adhérent à la peau dans le quart inféro-externe du sein gauche, sans rétraction du mamelon, ainsi qu'une adénopathie axillaire gauche mais pas d'adénopathie axillaire controlatérale ni d'adénopathie sus-claviculaire.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Bilan radiologique :

I - Tomographie de L 1 :

Il existe une très importante lyse du corps vertébral de L 1 avec angulation du rachis en regard de cette vertèbre.

2 - L'étude radiographique du crâne, du bassin, de la ceinture scapulaire et du thorax :

ne montre aucune autre anomalie osseuse.

3 - Le téléthorax :

montre l'absence de lésion pleuro pulmonaire.

Bilan biologique :

I - Dans le sang :

. urée	= 0,24 g/l
. glycémie	= 0,88 g/l
. protides totaux	= 71 g/l
. calcémie	= 101 mg/l
. phosphorémie	= 43 mg°/oo

2 - Dans les urines :

. calciurie	= 320 mg/l
. phosphaturie	= 1910 mg°/oo
. albuminurie	= 0,50 g/l

Examen cyto bactériologique est négatif.

3 - Hémogramme :

. globules rouges	= 4.200.000/mm ³
. globules blancs	= 10.700/mm ³
. les polynucléaires :	
neutrophiles	= 72 %
eosinophiles	= 0 %
basophiles	= 0 %

. lymphocytes	= 22 %
. monocytes	= 6 %
. hématoците	= 39 %
. hémoglobine	= 78 %
. valeur globulaire	= 0,92

4 - Vitesse de sédimentation :

. première heure	: 35 mm
. deuxième heure	: 65 mm

Le bilan est normal, excepté une vitesse de sédimentation accélérée et une polynucléose neutrophile.

Au total :

Devant un nodule du sein et une image radiologique de lyse vertébrale, un seul diagnostic est évoqué : celui de cancer du sein avec métastase vertébrale.

La décision opératoire est prise le 7 décembre 1966 : étant donné la petite taille du nodule mammaire, paraissant sous-cutané, donnant l'impression d'un vulgaire kyste sébacé, on pratique une exérèse biopsie du nodule et du ganglion axillaire puis une ponction biopsie de la vertèbre détruite.

Histologie :

I - GLANDE MAMMAIRE :

"Le prélèvement porte effectivement sur une glande mammaire légèrement fibreuse avec en bordure de ce tissu, un envahissement par une prolifération néoplasique assez nettement circonscrite, faite de cellules polygonales, à noyau excentré à chromatine tantôt poussiéreuse mais souvent en damiers et parfois même en rayons. Ces éléments se disposent sans ordre et sont séparés par quelques fins tractus fibreux".

2 - NODULE PARAMAMMAIRE :

"Ce nodule assez bien encapsulé est constitué par des éléments absolument identiques à ceux qui envahissaient la glande mammaire avec toujours cet aspect polygonal à noyau excentré".

3 - GANGLION AXILLAIRE :

"Les ganglions axillaires sont le siège d'une assez importante hyperplasie lymphoïde mais ne sont pas envahis par la prolifération tumorale".

4 - PONCTION DU CORPS VERTEBRAL :

"N'a ramené que du sang et quelques débris d'os nécrotique. Nous n'avons pas vu d'éléments néoplasiques, pas plus que sur les frottis effectués".

CONCLUSION : "L'aspect cytologique de cette tumeur mammaire, à l'évidence maligne, nous fait penser qu'il s'agit non pas d'un épithélioma, mais d'un PLASMOCYTOME" (Pr. A. Smadja)

Encouragés par le bon état général de la malade, et scuceux de vérifier l'unicité du processus malin, on décide d'aborder le foyer vertébral.

Deuxième intervention le 27 décembre 1966 :

(STOPPA - ABOURACHID - MONCHAUX et SALLE)

Voie infra-médiastinale postéro-latérale droite : branche verticale est à trois travers de doigt de la colonne vertébrale à droite de la ligne médiane, branche horizontale au niveau du bord inférieur de la douzième côte qui est réséquée sur presque toute sa longueur.

Le cheminement infra-médiastinal sous-diaphragmatique conduit, après refoulement en haut du cul de sac pleural, sur la face antéro droite de la colonne vertébrale à une masse franchement pathologique mesurant 7 à 8 cm de hauteur sur 3 cm de large et 15 mm d'épaisseur : il s'agit vraisemblablement d'un gros ganglion ou même

peut-être de la citerne de Pecquet, car la dissection la révèle constituée par deux masses juxtaposées : l'une droite de 6 à 7 cm de hauteur, de 1,6 cm de largeur, l'autre gauche de 2 à 3 cm de hauteur et 1,5 cm de largeur, assemblées un peu comme le seraient les deux troncs lymphatiques lombaires de la citerne de Pecquet. L'aspect évoque un processus néoplasique et rappelle l'aspect charnu du plasmocytome du sein précédemment extirpé. Le décollement progressif de la plèvre et des éléments antérieurs est relativement facile, celui avec la colonne vertébrale l'est moins et finalement on s'aperçoit qu'il existe un pédicule qui relie ce galet néoplasique prévertébral à la géode intra-vertébrale de L 1.

On enlève le processus malin prévertébral et ensuite aux ciseaux et à la curette on s'efforce de vider à ce niveau la lésion vertébrale et de la combler à l'aide d'un cube de spongieux hétérogène conservé.

L'aspect des tissus évacués par curetage osseux est tout à fait semblable à celui du tissu extériorisé en avant de la colonne vertébrale.

L'aspect macroscopique rappelle beaucoup l'aspect observé au niveau du sein : il semble que l'on ait d'une part une lésion primitive vertébrale minime en regard des dimensions de la partie extériorisée prévertébrale. Donc processus plus ou moins encapsulé mais qui a tendance à s'extérioriser au dehors de la capsule de l'organe au sein duquel il a pris naissance. C'est tout au moins ce que la macroscopie permet d'imaginer quant à l'extension du processus.

Fermeture de l'incision musculaire après lavage du décollement infra-médiastinal sous pleural au sérum contenant de l'ENDOXAN sur deux drains de REDON.

La malade est replacée dans son lit, plâtrée.

Les suites opératoires ont été satisfaisantes, mis à part un petit pneumothorax qui a été contrôlé radiologiquement.

La malade est immobilisée au lit jusqu'à récupération d'une certaine solidité vertébrale.

Examen histologique de la pièce opératoire :

"Existence d'un envahissement par une prolifération tout à fait identique à celle de la tumeur du sein : cellules assez volumineuses à cytoplasme polygonal assez fortement éosinophile, à noyau le plus souvent excentré, à chromatine en damiers ou en rayons de roue, confirmant tout à fait le diagnostic de plasmocytome".

ICI ENCORE IL S'AGIT D'UN PLASMOCYTOME.

Devant cette double localisation plasmocytaire, la malade est adressée en consultation au Professeur MESSERSCHMITT avec un bilan biologique complet :

1e 13/12/1966 : Electrophorèse normale

albumine = 45 %

α_1 globuline = 6 %

α_2 globuline = 16 %

β globuline = 15 %

γ globuline = 18 %

Ponction sternale normale

moelle active

absence de cellules anormales

1e 29/12/1966 : Protides totaux : 66 g/l

Calcémie : 101 mg/l

Vitesse de sédimentation :

1ère heure : 28

2ème heure : 59

Electrophorèse des protéines sériques sur papier :

albumine = 46 %

α_1 globuline = 6 %

α_2 globuline = 17 %

β globuline = 12 %

γ globuline = 19 %

L'examen de la bande colorée et de la courbe de l'enregistrement densitométrique correspondante ne montre aucune autre anomalie qu'une hyper α_2 globulinémie.

L'immuno électrophorèse ne montre pas d'anomalie et notamment au niveau des immunoglobines Ig A, Ig G et Ig M.

Au total:

"Cette étude n'apporte donc aucun argument en faveur d'une plasmocytose diffuse mais un traitement préventif d'une diffusion par le MELPHALAN est préférable. Une dose faible paraît suffisante : deux milligrammes par jour les quinze premiers jours, moins ensuite". (Pr MESSERSCHMITT).

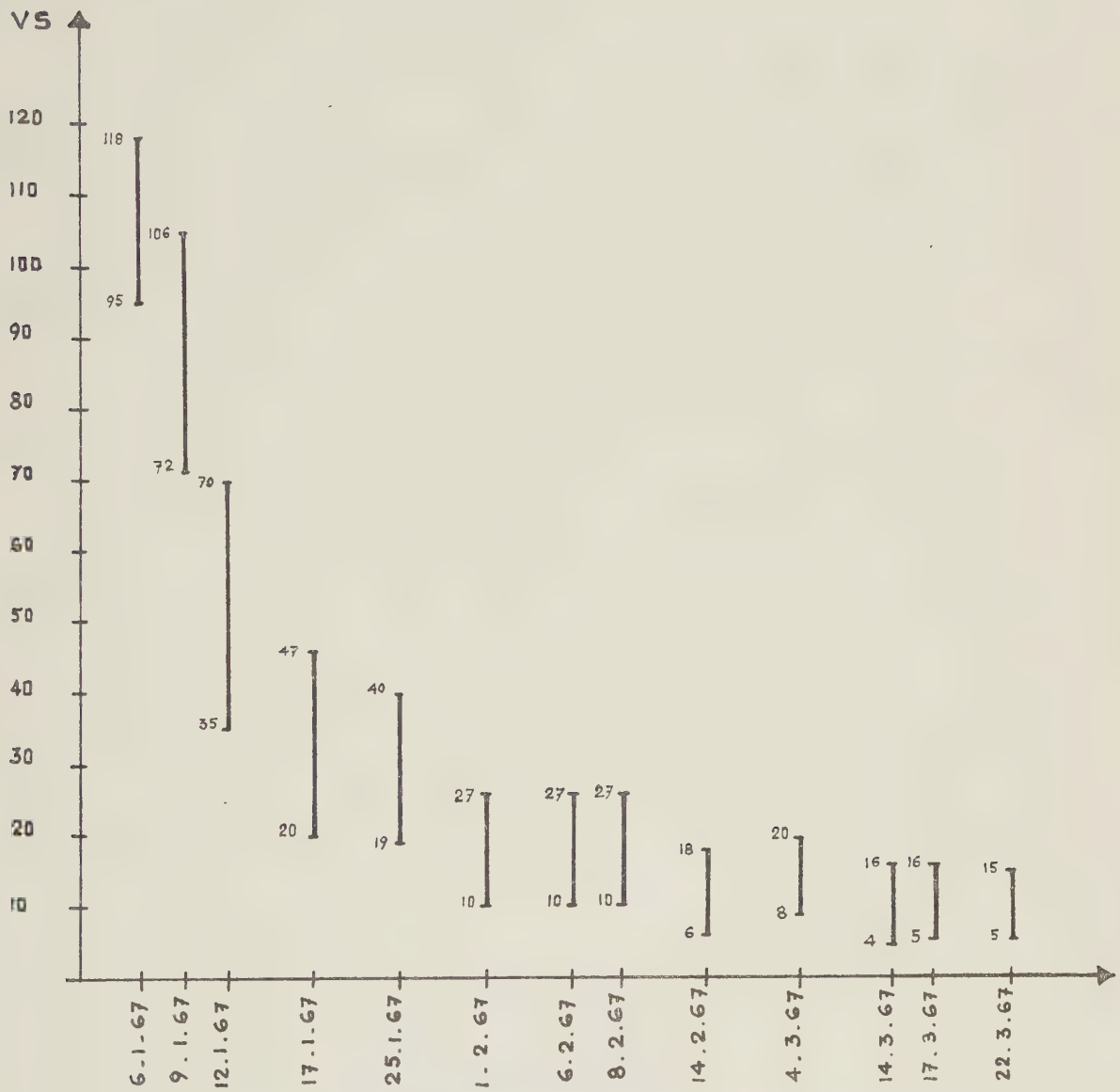
2 - Rémission sous traitement.

L'évolution est suivie par une triple surveillance biologique, radiologique et clinique.

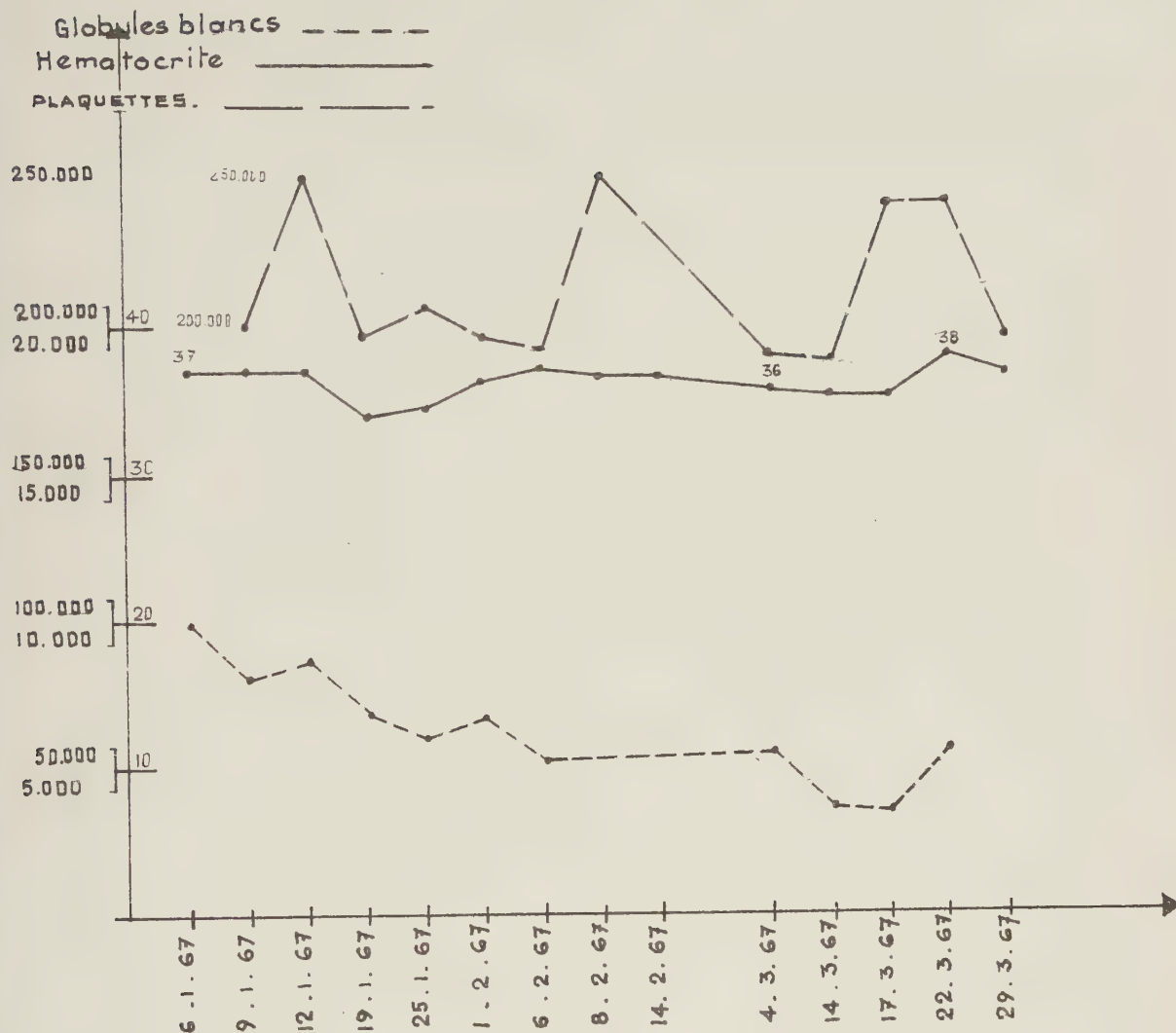
ANNEE 1967

I - Surveillance biologique

+ De l'efficacité du traitement



+ De la toxicité hématologique du MELPHALAN

2 - Surveillance radiologique :

Le 24 février 1967 on pratique une radiographie de contrôle de la colonne lombaire centrée sur la première vertèbre lombaire pour contrôle de la mise en place du greffon osseux.

Interprétation (Dr WILMOT) : aspect en galette de L 1 greffon à cheval sur D 11 - D 12.

Radiographie du squelette complet (Dr WILMOT)

"Mis à part la localisation au niveau de L 1, absence d'anomalie osseuse radiologiquement décelable".

3 - Exploration hématologique (17 février 1967) :

Vitesse de sédimentation

- . première heure : 7 mm
- . deuxième heure : 25 mm

Hémogramme

- . globules rouges : 3.800.000/mm³
- . globules blancs : 5.200 mm/³
- . hématocrite : 33 %
- . hémoglobine : 70 %
- . valeur globulaire : 0,92
- . les polynucléaires
 - neutrophiles : 71 %
 - eosinophiles : 7 %
 - basophiles : 0 %
- . lymphocytes : 14 %
- . monocytes : 8 %

Myélogramme

- . moelle active
- . plasmocytes : 3 %

4 - Exploration biochimique du sérum et des urines :

Dans le sérum

- . protides totaux : 63 g/l
- . urée : 0,26 g/l

. calcémie	:	99 mg/l
. phosphorémie	:	40 mg/l
. électrophorèse		
albumine	:	54 %
α_1 globuline	:	5 %
α_2 globuline	:	10 %
β globuline	:	17 %
γ globuline	:	14 %

Dans les urines

. absence de protéine de Bence Jones	
. culot urinaire normal	
. calciurie	: 290 mg/l
. phosphaturie	: 470 mg/l

Au total la vitesse de sédimentation revenue à la normale montre une efficacité du traitement sans toxicité hématologique, d'autre part le bilan protido plasmatique, les données sanguines périphériques et la ponction sternale demeurent normales; on note l'absence constante de l'albumine de Bence Jones.

La conduite à tenir fixée par le Professeur MESSERSCHMITT est la suivante : "continuer à surveiller la formule blanche et diminuer la dose de MELPHALAN à 2 mg tous les deux jours si celle-ci baisse. - Surveillance de l'évolution en pratiquant chaque mois une électrophorèse et la recherche de protéine de Bence Jones".

Dès le 28 janvier 1967 la malade est confiée à Monsieur GILLES pour mécanothérapie. La malade est toujours immobilisée au lit dans une coquille, mais en bon état général. Elle subit des séances de mécanothérapie chaque jour visant à obtenir une bonne musculature des masses para-vertébrales. La malade est susceptible d'être mise en charge dès qu'elle sera appareillée : corset en matière plastique.

Le 4 avril 1967 Madame GON. subit un nouveau bilan complet :

- Radiologique de l'ensemble du squelette qui montre l'absence d'autres localisations, et de L 1 où on retrouve le tassement important du corps vertébral avec aspect grignoté de celui-ci et le greffon de D 12 (Dr WILMOT).

- Hématologique

Vitesse de sédimentation

- . première heure : 8 mm
- . deuxième heure : 23 mm

Hémogramme

- . globules rouges : 4.050.000/mm³
- . globules blancs : 4.400/mm³
- . hématocrite : 38 %

Myélogramme

- . plasmocytes : 3,5 %

ce taux peu augmenté peut être en rapport avec :

- une plasmocytose réactionnelle non spécifique, ou
- un début de généralisation.

Une nouvelle électrophorèse des protides normale et l'absence de protéinurie de Bence Jones sont venus infirmer la deuxième hypothèse.

- Biologique

- . Protides totaux : 68 g/l

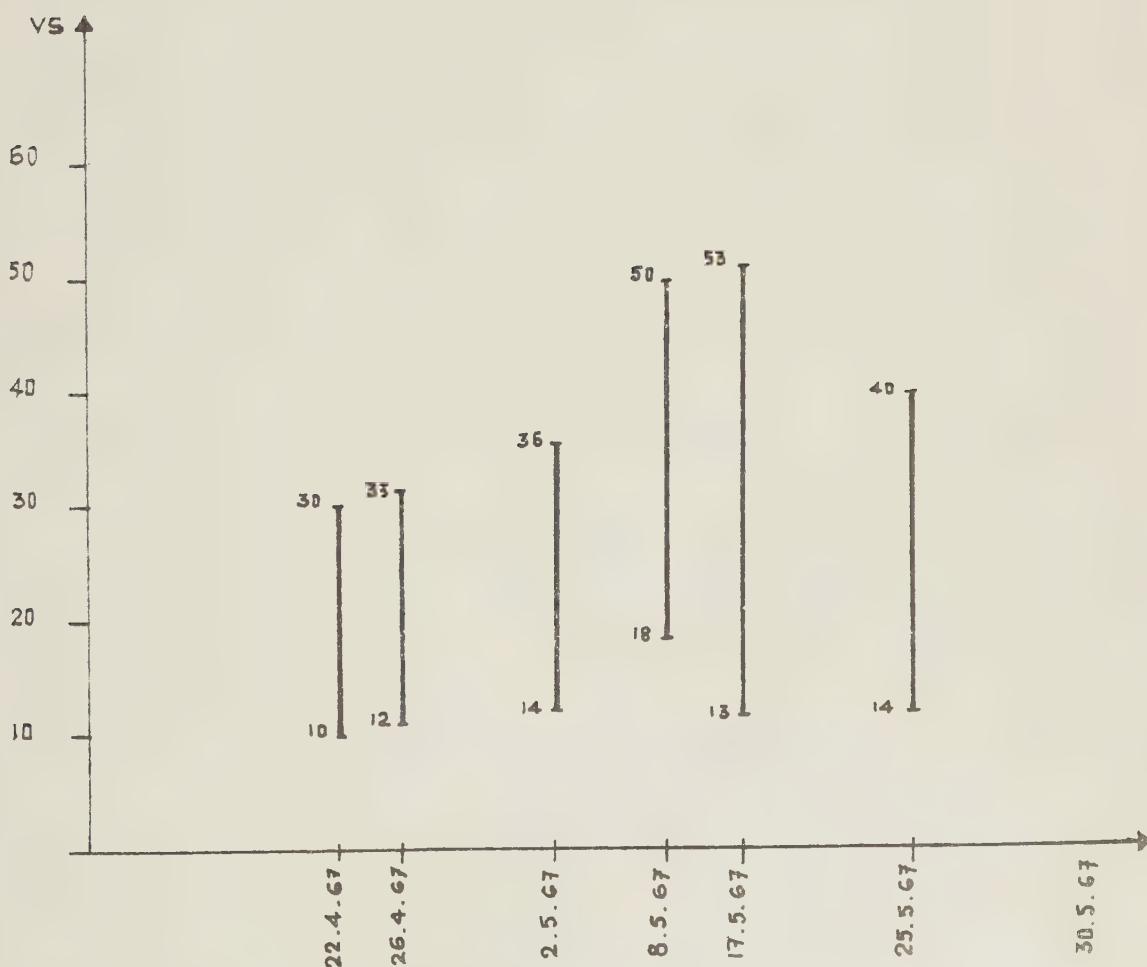
. électrophorèse

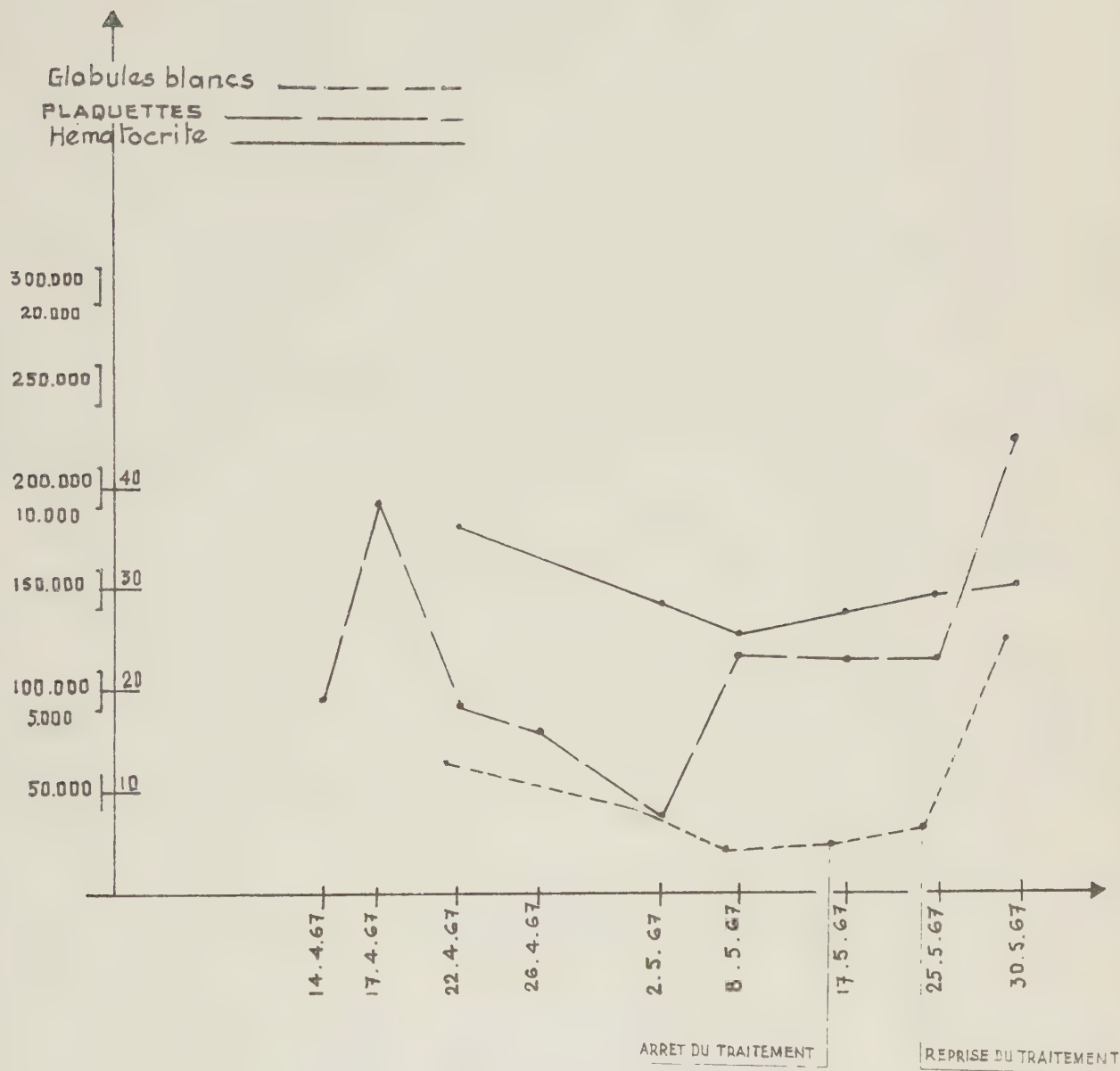
- albumine : 50 %
- α_1 globuline : 5 %
- α_2 globuline : 13 %
- β globuline : 16 %
- γ globuline : 16 %

- . bilan phospho calcique est normal :
 - calcémie : 94 mg/l
 - phosphorémie : 43 mg/l

calciurie : 75 mg/l
phosphaturie : 520 mg°/oo
. urée : 0,15 g/l
. glycémie : 0,70 g/l
. ionogramme sanguin
sodium : 145 mEq
chlore : 107 mEq
potassium : 4,5 mEq

On décide de poursuivre très régulièrement la surveillance du traitement.





. l'électrophorèse du 2 mai 1967 est normale

protides totaux	: 67 g/l
albumine	: 58 %
α_1 globuline	: 3 %
α_2 globuline	: 9 %
β globuline	: 13 %
γ globuline	: 17 %

et l'on note toujours l'absence de protéinurie.

le 17 mai 1967 l'apparition d'une leucopénie : 1.300 entraîne l'arrêt du MELPHALAN qui sera repris le 25 mai 1967 étant donné la remontée des globules blancs.

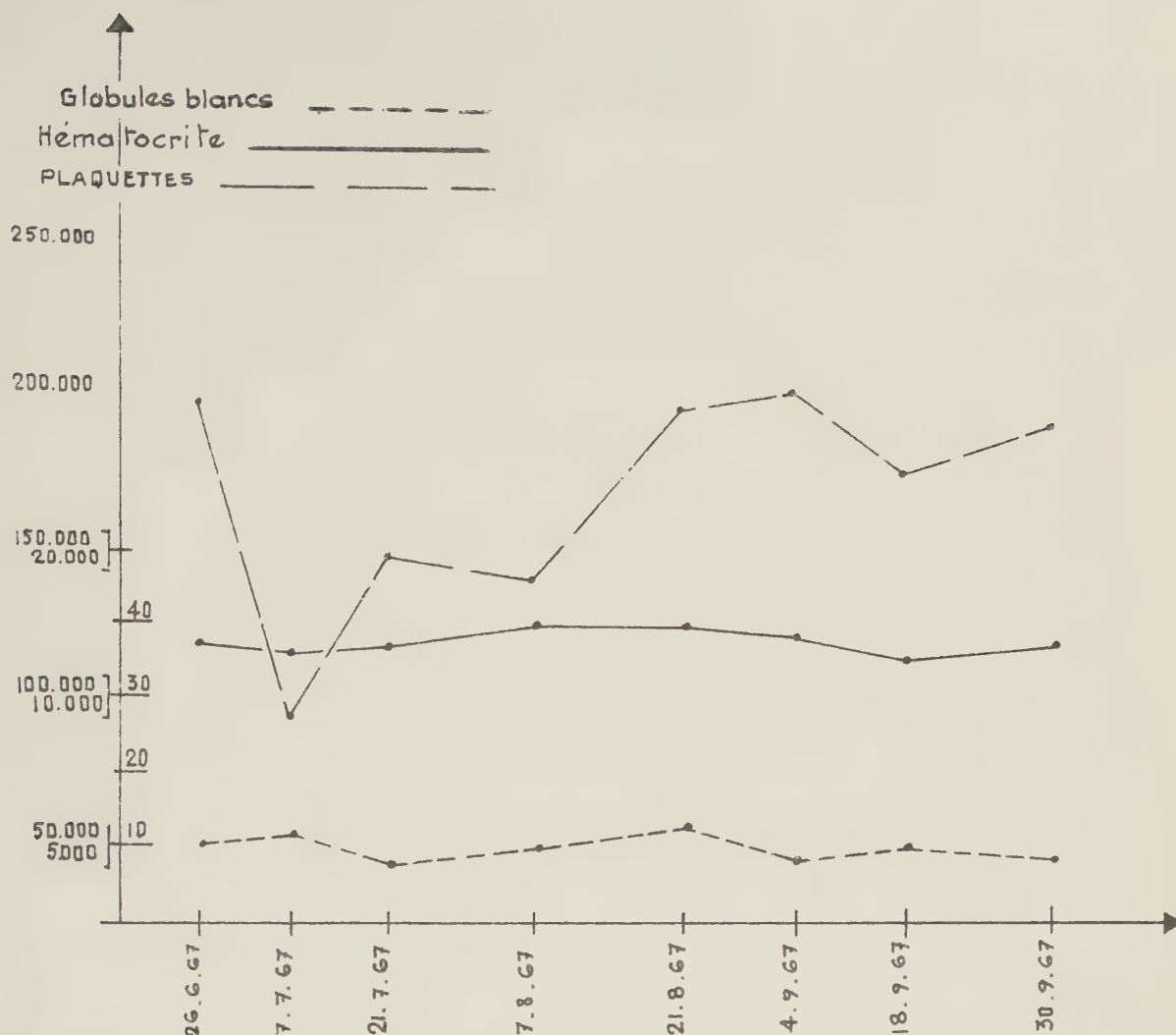
A cette époque la malade est appareillée et on commence à la mettre en charge.

La malade présente un état général satisfaisant, elle se lève, et se déplace sans difficulté; elle pourra continuer cette rééducation chez elle tout en prévoyant de garder le corset en matière plastique pendant au moins six mois.

Madame GON... est autorisée à sortir le 9 juin 1967 avec le traitement suivant : un comprimé de MELPHALAN tous les deux jours.

EN CONCLUSION : IL S'AGIT D'UN PLASMOCYTOME REVELE PAR DEUX LOCALISATIONS : L'UNE MAMMAIRE, L'AUTRE VERTEBRALE. HISTOLOGIQUEMENT IL N'Y A PAS DE SIGNES DE CERTITUDE DE MALIGNEITE, L'EVOLUTION DE CES FORMES NON DIFFUSES EST IMPREVISIBLE.

Madame GON... est contrôlée régulièrement tous les quinze jours sur le plan hématologique.



Le 9 octobre 1967 : nouveau bilan

1 - Radiographie du rachis

"Aucune image de lyse, pas d'aspect évolutif par conséquent".

2 - Hémogramme

. globules rouges : 3.700.000/mm³
 . globules blancs : 5.100/mm³
 . hématocrite : 36 %
 . hémoglobine : 70 %

• les polynucléaires	
neutrophiles :	65 %
eosinophiles :	4 %
basophiles :	0 %
• lymphocytes :	21 %
• monocytes :	10 %
• plaquettes :	190.000/mm ³

3 - Electrophorèse des protéines sériques

• protides totaux :	74 g/l
• albumine :	56 %
• α_1 globuline :	3 %
• α_2 globuline :	12 %
• β globuline :	14 %
• γ globuline :	13 %

4 - Examen clinique :

La malade est en excellent état général, l'examen du sein gauche est strictement normal, celui de la colonne vertébrale montre une cyphose à court rayon sans changement par rapport à l'examen précédent.

CONCLUSION : STABILISATION CLINIQUE.

L'état de santé très satisfaisant de Madame GON... tant au point de vue clinique, radiologique, qu'hématologique fait considérer que nous avons à faire à une guérison clinique. Toutefois une surveillance hématologique stricte est à poursuivre ainsi que le traitement suivant : un comprimé de MELPHALAN tous les trois jours.

ANNEE 1968

Le 1er avril 1968

L'état général est très satisfaisant.

Etude radiographique du rachis :

"L 1 est aplatie en "galette". Le disque D 12 - L 1 est diminué de hauteur. Aspect non homogène de D 12 avec sur les tomo-graphies une lyse de son angle inféro-antérieur.

Au tiers supérieur du bord antérieur de D 12 opacité arrondie, aux contours flous qui semble pédiculée par rapport à D 12.

Le greffon placé antérieurement et qui était visible sur les précédentes radiographies l'est à peine sur celle-ci, sous forme d'une très discrète opacité plus ou moins rectangulaire se projetant de profil sur le corps vertébral de D 12".

"Donc aspect stationnaire par rapport à l'examen de décembre 1966, par ailleurs aspect surprenant de ce plasmocytome vertébral car il existe une atteinte discale et une atteinte des deux vertèbres adjacentes et en plus une opacité pédiculée antérieure". (Dr ROZAN)

Etude biologique :

Hémogramme normal.

Au terme de ce bilan le traitement par MELPHALAN est poursuivi.

Le 7 octobre 1968

L'état général est toujours excellent; la radiographie de contrôle montre une stabilisation; le traitement chimiothérapi-que est poursuivi, contrôlé régulièrement. (Pr MESSERSCHMITT).

ANNEE 1969

Le 20 janvier 1969

La gymnastique de musculation est prévue afin de tenter la suppression du corset.

Le 28 juillet 1969

L'état général est toujours très satisfaisant sans aucun trouble fonctionnel à l'exception d'une gêne discrète due à l'enraidissement rachidien. Le MELPHALAN, à raison de 2 mg tous les trois jours, est très bien supporté sur le plan hématologique.

Hémogramme

. globules rouges	:	4.300.000/mm ³
. globules blancs	:	5.800/mm ³
. hémoglobine	:	83 % (125 g/l)
. hématocrite	:	40 %
. valeur globulaire	:	0,96
. les polynucléaires		
neutrophiles	:	65 %
éosinophiles	:	5 %
basophiles	:	0 %
. lymphocyte	:	22 %
. monocyte	:	8 %

Plaquettes : 180.000/mm³

3 - Histiocytofibrome de l'avant-bras

ANNEE 1970

Le 26 janvier

L'état général reste excellent. La malade se plaint de bouffées de chaleur. Il existe une aménorrhée depuis le début du traitement.

Le rachis est indolore mais il persiste un enraidissement au niveau de la lésion. Depuis un an la malade ne porte plus de corset et mène une vie normale.

I - La radiographie de contrôle montre un aspect de stabilisation du foyer vertébral.

2 - Le bilan biologique est le suivant :

Electrophorèse des protéines :

. protides totaux	: 75 g/l
. albumine	: 58 %
. α_1 globuline	: 3 %
. α_2 globuline	: 10 %
. β globuline	: 13 %
. γ globuline	: 16 %

A cette époque, on note l'apparition d'un nodule discoïde, blanc, circulaire d'un diamètre de 5 mm environ, enclavé dans le derme de la peau du bord radial de l'avant-bras droit au tiers inférieur.

Le nodule est enlevé sous anesthésie locale.

Histologie :

"Nodule constitué sous un épiderme normal par un tissu fibreux contenant d'assez nombreuses cellules fusiformes ou étoilées. L'aspect est celui d'un histiocytofibrome histologiquement bénin".

Le 5 novembre

L'état général reste bon, l'examen du sein et du rachis est normal mais on note une récurrence de l'histiocytome bénin de l'avant-bras droit.

On pratique une nouvelle ablation et un examen histologique.

"Petite tumeur conjonctive bénigne constituée de tissu collagène très dense et d'histiocytes à différenciation plutôt angiomateuse. Il s'agit d'un angiome scléreux bénin".

4 - Rémission complète et arrêt du traitement

ANNEE 1971

Le 24 juillet

L'état général de Madame GON... est excellent. L'examen du sein, du rachis et de l'avant-bras est normal.

Les plaquettes se maintiennent entre 150.000 et 250.000.

On arrête tout traitement.

EN CONCLUSION :

Il s'agit d'une femme de 40 ans chez laquelle on découvre un plasmocytome révéle par deux localisations : l'une mammaire, l'autre vertébrale.

Il n'existe aucun signe de dissémination, mais à titre préventif notre malade est mise sous MELPHALAN avec contrôle hémalogique chaque quinze jours.

Ce traitement, bien supporté sur le plan hémalogique, est maintenu jusqu'en juillet 1971 (soit 4 ans et demi de traitement, ce qui correspond à une dose totale d'environ 1.220 mg).

L'état de santé de notre patiente étant très satisfaisant et considérant que nous avons à faire à une guérison le traitement est arrêté.

5 - Dysglobulinémie monoclonale et leucémie myéloblastique

Madame GON... est adressée en urgence par son médecin traitant au Centre Hospitalier de Saint-Quentin le 18 décembre 1974 pour anémie et hypo-plaquettose sévère (Globules rouges 900.000 - Globules blancs 14.000 - Plaquettes 17.000).

ANNEE 1974

Examen d'entrée le 18 décembre

Signes généraux :

La pâleur est extrême, la malade est un peu obnubilée, tension artérielle 11/7, pouls 80, température 39°5.

Signes physiques :

Il n'y a pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie, ni d'adénopathies; l'abdomen est souple, non douloureux par contre la palpation des points costo-urétéraux est très sensible.

L'auscultation cardiaque est normale et l'auscultation pulmonaire décèle quelques râles bronchiques diffus.

L'examen neurologique permet de découvrir une raideur méningée, une hypotonie globale, des réflexes ostéo tendineux affaiblis et l'absence de Babinski.

Bilan biologique :

Hémogramme : globules rouges :	1.300.000/mm ³
globules blancs :	14.300/mm ³
hémoglobine :	4,1 g/100 ml
hématocrite :	10 %
plaquettes :	40.000/mm ³

Le laboratoire signale outre l'anémie sévère, la polynucléose et la thrombopénie, la présence de myéloblastes en pourcentage élevé mais non encore chiffré.

urée	: 0,35 g/l
glycémie	: 1,10 g/l
sodium	: 133 mEq/l
chlore	: 100 mEq/l
potassium	: 4 mEq/l

réserve alcaline : 20 mEq/l
Taux de prothrombine : 94 %

Le traitement institué d'urgence comporte :

Trois poches de 300 cc de sang déplasmatisé iso groupe et 1 g de TOTAPEN en injection intraveineuse directe et entraîne une amélioration hématologique :

globules rouges : 2.150.000/mm³
globules blancs : 17.200/mm³
hémoglobine : 7,3 g/100 ml
hématocrite : 22,3 %

Devant la gravité du tableau la malade est transférée dans le service du Professeur BERNASCONI du Centre Hospitalier Régional d'AMIENS le lendemain matin.

Le 19 décembre

L'examen clinique est inchangé, la température reste élevée à 39°5, la tension artérielle est à 10/5 et le pouls à 120.

Plusieurs examens complémentaires sont demandés :

- Electrocardiogramme : rythme sinusal

fréquence = 120

Axe Q R S = 45

- Radio pulmonaire : "nombreuses images nuageuses, pom-melées, avec cependant une image de foyer au niveau de la base pulmonaire gauche qui évoque une surinfection. Il ne semble pas exister d'épanchement bilatéral bien que l'on note une opacité au niveau de l'apex gauche qui pourrait correspondre à une pachypleurite" (Dr REMOND).

- Ponction lombaire : on ramène un liquide sanguinolent et l'on pratique une injection de 10 mg de METHOTREXATE.

Nombreuses hématies

Eléments : $2/\text{mm}^3$

Albumine : 0,09 (N. de 0,20 à 0,30)

Chlore : 6,58 (N. de 7,20 à 7,40)

Glucose : 0,74 (N. de 0,40 à 0,60)

Culture : négative

- Etude de la moelle osseuse sternale : 98 % de myéloblastes

- Examen cytotactériologique des urines : quelques colonies de *Proteus Hauseri* et d'*Escherichia coli* à la culture.

Germes totaux par millilitre d'urines : 10^5

Hématies - Leucocytes minute (180 cc d'urines)

hématies minute : 1800

leucocytes minute : 1800

- Hémogramme :

globules rouges : $1.810.000/\text{mm}^3$

globules blancs : $16.200/\text{mm}^3$

hémoglobine : 6,8 g/100 ml

hématocrite : 19,4 %

Volume globulaire moyen : 107

myéloblastes : 99 %

lymphocytes : 1 %

- Plaquettes : $15.000/\text{mm}^3$

- Electrophorèse :

Protides totaux : 60 g/l

Albumine : 38 %

α_1 globulines : 9 %

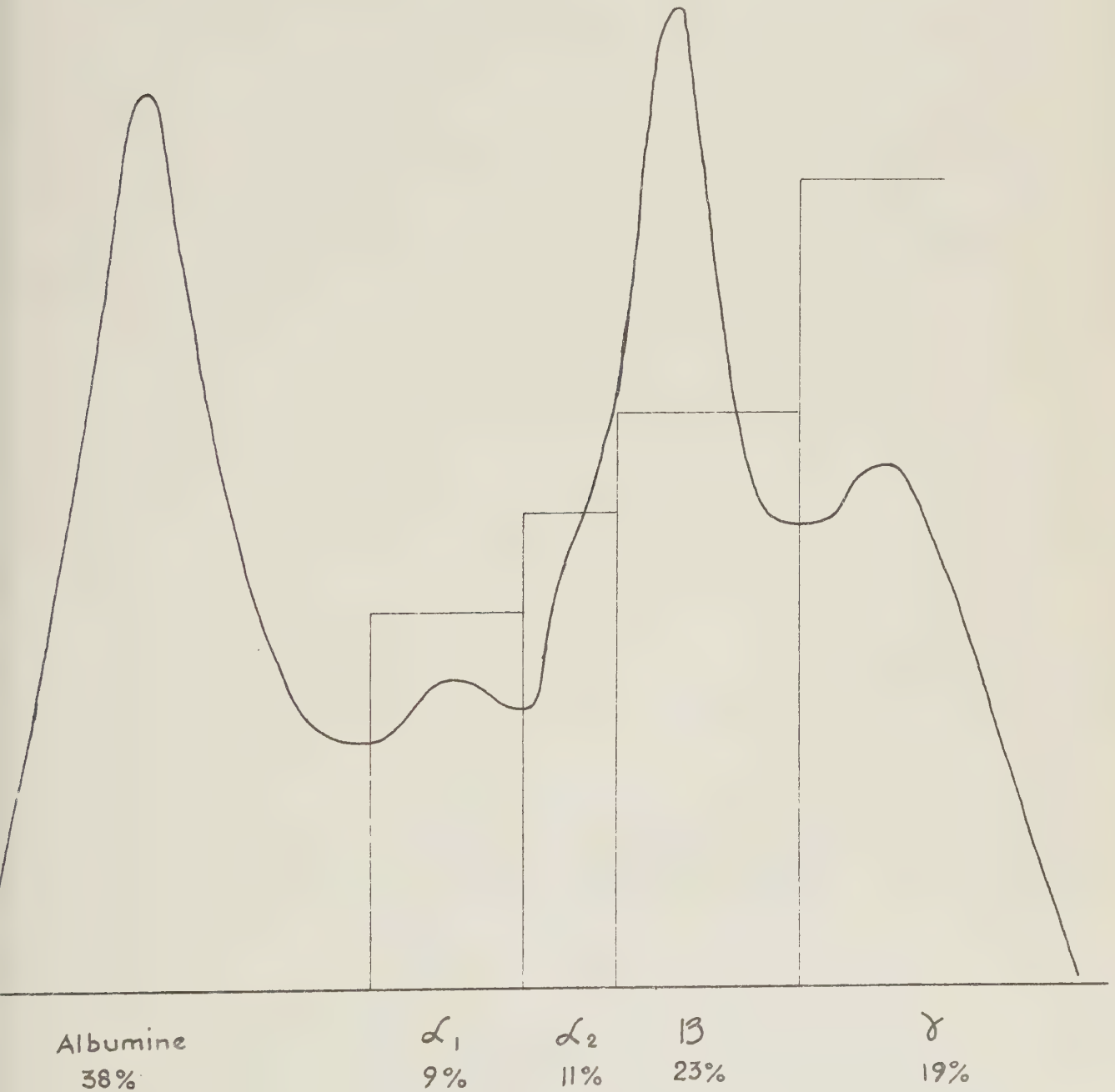
α_2 globulines : 11 %

β globulines : 23 %

γ globulines : 19 %

- Immuno électrophorèse

Importante augmentation de l'arc Ig A.



Electrophorèse des Protéines

AU TOTAL : Dysglobulinémie monoclonale de type Ig A et leucémie aigüe myéloblastique.

Thérapeutique : TOTAPEN : 4 g/jour

ARACYTINE : 150 mg/jour

Le 21 décembre

L'état général s'améliore.

Hémogramme :

globules rouges	: 1.830.000/mm ³
globules blancs	: 12.700/mm ³
hémoglobine	: 6,8 g/100 ml
hématocrite	: 21,2 %
volume globulaire moyen	: 115
polynucléaires neutrophiles	: 1 %
myéloblastes	: 99 %

On poursuit le même traitement.

Le 23 décembre

La température est à 37°5, la malade présente une toux et une expectoration importante.

L'examen cyto bactériologique des crachats montre un aspect muqueux, la présence de très nombreuses cellules salivaires, de très rares polynucléaires et à l'examen direct de très nombreuses levures.

Le 24 décembre

Apparition d'un épistaxis suivi d'hémoptysie; il n'existe pas de purpura mais des taches purpuriques sur le palais.

Hémogramme :

globules rouges	: 1.900.000/mm ³
globules blancs	: 7.900/mm ³

hémoglobine	: 6,3 g/100 ml
hématocrite	: 20,2 %
volume globulaire moyen	: 106
formule leucocytaire :	
polynucléaires neutrophiles	: 1 %
lymphocytes	: 6 %
érythroblastes	: 1 %
cellules jeunes	: 93 %
plaquettes	: 5.000/mm ³

Le 27 décembre

Thérapeutique poursuivie :

ARACYTINE : 150 mg/jour

CERUBIDINE : 60 mg tous les deux jours

TOTAPEN : 4 g/jour

Lors de la transfusion, la malade présente des frissons, des sueurs, une température à 38°8 et une tension artérielle à 12/6. On a donc arrêté la perfusion = 300 cc de sang étaient passés.

Hémogramme :

globules rouges	: 1.700.000/mm ³
globules blancs	: 8.800/mm ³
hémoglobine	: 6 g/100 ml
hématocrite	: 18,6 %
volume globulaire moyen	: 109
formule leucocytaire :	
polynucléaires neutrophiles	: 2 %
lymphocytes	: 11 %
myéloblastes	: 87 %
plaquettes	: 5.000/mm ³

Le 30 décembre

Madame GON... présente un nouvel épisode d'épistaxis très important.

La température est toujours à 38°5, la tension artérielle à 11/5; le pouls à 130.

Elle reçoit un sang lavé.

Poursuite du traitement précédemment indiqué.

Hémogramme :

globules rouges	:	1.880.000/mm ³
globules blancs	:	11.900/mm ³
hémoglobine	:	6,1 g/100 ml
hématocrite	:	20,2 %
volume globulaire moyen:		108
100 % cellules jeunes		
plaquettes	:	1000/mm ³

Le 31 décembre

Malgré l'antibiothérapie, la température est à 39°5.

On pratique trois hémocultures qui seront négatives.

Le TOTAPEN est arrêté et l'on prescrit :

KEFLIN 3 g/jour + GENTALLINE 80 mg/jour.

Hémogramme :

globules rouges	:	2.190.000/mm ³
globules blancs	:	10.500/mm ³
hémoglobine	:	7,2 g/100 ml
hématocrite	:	22,2 %

volume globulaire moyen : 102

100 % de cellules jeunes

Plaquettes : 1.000/mm³

ANNEE 1975

Le 2 janvier

L'état de Madame GON... reste grave, elle ne répond pas au traitement cytotatique. La température reste élevée à 39°5.

Hémogramme :

globules rouges : 2.030.000/mm³

globules blancs : 24.000/mm³

hémoglobine : 7 g/100 ml

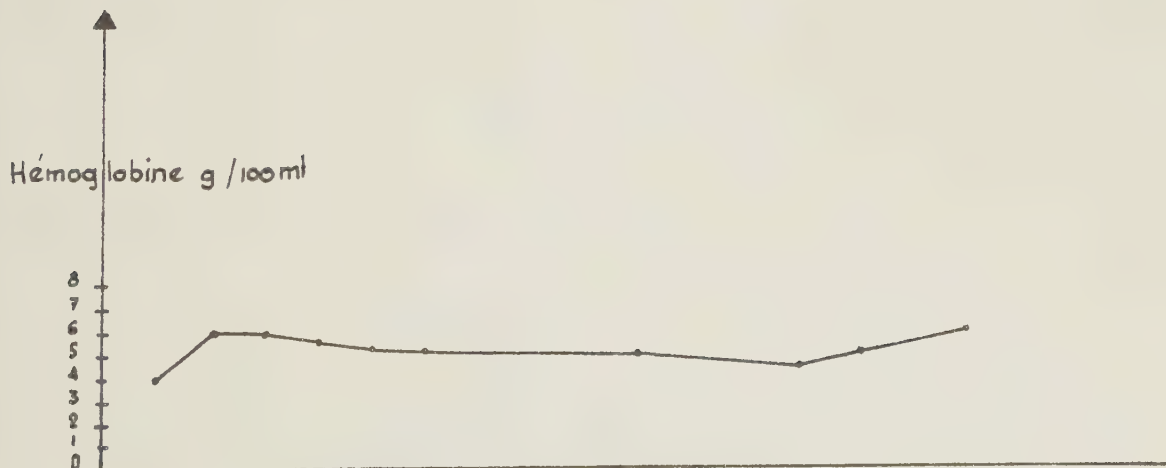
hématocrite : 20,9 %

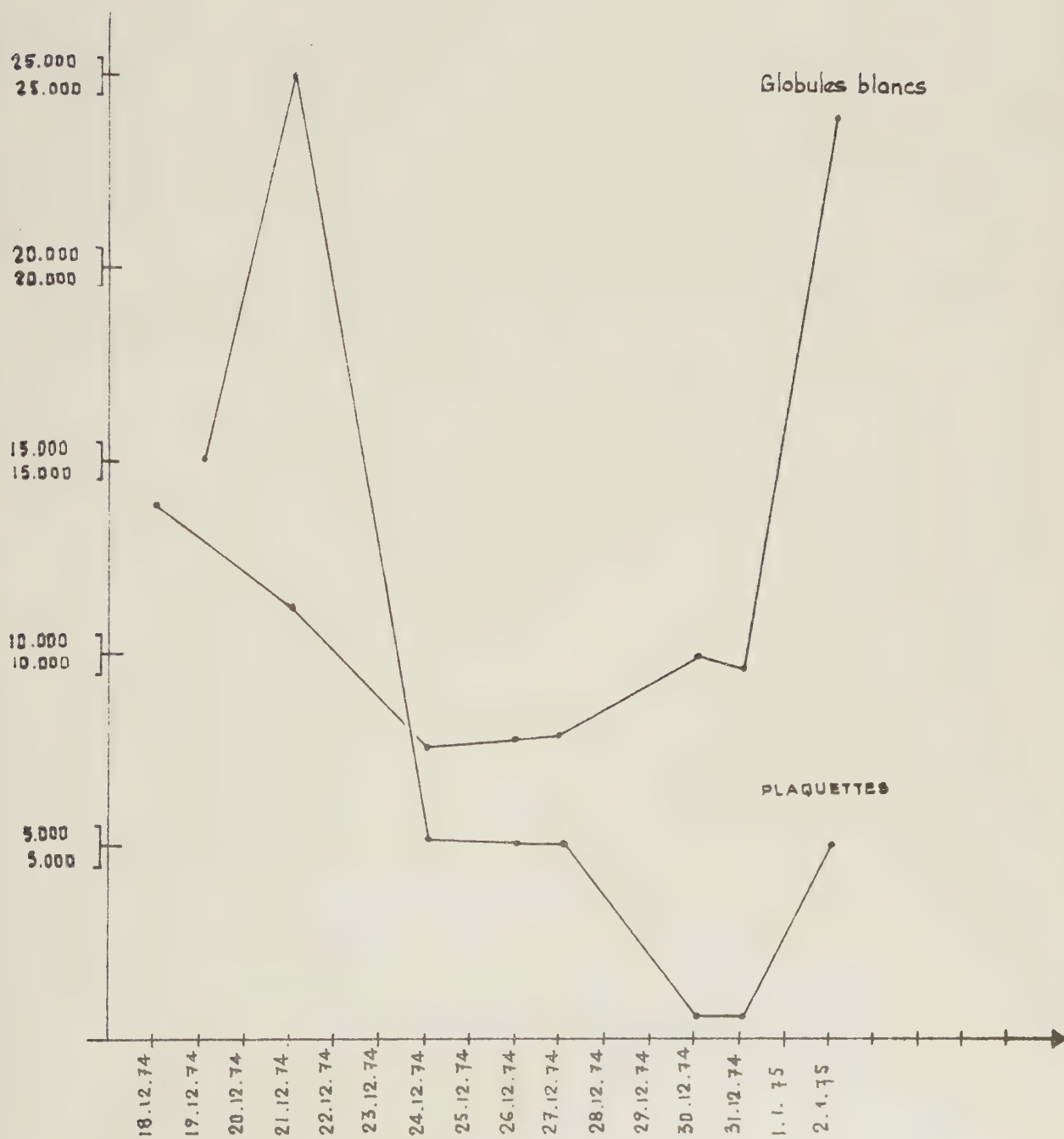
volume globulaire moyen : 103

lymphocytes : 5 %

myéloblastes : 95 %

Plaquettes : 5.000/mm³





Le 6 janvier

L'état général est très altéré, la température est à 40°, et malgré une thérapeutique énergique associant des perfusions de PYOPEN et LARGACTYL, la malade décède dans la nuit de 6 au 7 janvier.

EN RESUME :

En décembre 1974, Madame GON... est hospitalisée en urgence dans un état très grave. Elle présente une anémie sévère à 900.000 et une hypoplaquettose à 17.000. L'étude électrophorétique permet de mettre en évidence une dysglobulinémie monoclonale et l'étude de la moelle osseuse montre l'apparition d'une leucémie aigüe myéloblastique.

Malgré le traitement cytostatique, la malade décède très rapidement.

LES PLASMOCYTOMES SOLITAIRES ET LEUR EVOLUTION

La relation entre plasmocytome solitaire et myélome multiple est controversée. Certains auteurs tels CHRISTOPHERSON et MILLER (43) reconnaissent une forme de plasmocytome solitaire indépendant du myélome et de bon pronostic, d'autres au contraire tels INNES et NEWALL (98), HELMUS (90), MAC LAUHLAN (135), BATSAKIS (18) considèrent que le plasmocytome solitaire osseux ou extra-médullaire et le myélome multiple sont des aspects différents d'un même processus pathologique.

En fait il semble difficile de se faire une opinion précise car la plus grande partie des observations rapportées ont été publiées avant cinq ans d'évolution.

Toutefois nous avons résumé sous forme de tableau quelques observations relevées dans la littérature. Nous avons retenu des cas récents et suffisamment détaillés :

- de plasmocytome solitaire à localisation vertébrale
- de plasmocytome extramédullaire des voies aéro-digestives supérieures
- de plasmocytome solitaire de localisation plus rare.

Evidemment le choix de ces malades est tout à fait arbitraire mais nous permettra d'illustrer les différents modes évolutifs du plasmocytome solitaire, d'envisager avec plus de précision sa surveillance et de reconsidérer la conduite thérapeutique.

A) Analyse des observations de la littérature.

I - PLASMOCYTOME VERTEBRAL

Nous présentons un tableau de cas isolés ou de courtes séries; puis nous reprendrons les travaux réalisés sur de grandes séries afin de tirer quelques conclusions.

a) Observations isolées, détaillées, présentées sous forme de tableau (tableau n° I)

Plasmocytome solitaire à localisation vertébrale (42 cas) : tableau n° I.

AUTEURS-ANNEE:Sexe:Age	Traitement					Evolution	Divers
	Siège	Radiologie	Chirurgie	Radiothérapie	Radiothérapie		
AMUS 1971 (35)	M 62	D 5	-	+	+	2 ans sans dissémination 5 ans en vie mais dissémination	-
ARBONE 1957 (36)	M 44	D I	Décalcification de D 1, aspect alvéolaire	+	+	15 mois guérison apparente	-
CHRISTOPHERSON 1950 (43)	M 63	-	+	-	-	7 ans guérison apparente	-
JOHN 1964 (47)	M 28	D 5	-	+	+	survie pendant 21 ans suivie de dissémination	-

M	43	D3 - D4	-	+	survie à 15 ans sans symptômes	V.S. = 51
M	40	D7 - D8	-	+	survie à 10 ans sans symptômes	-
M	41	Sacrum	-	+	Mort par exten- sion locale à 10 ans	Protéinurie de Bence Jones
M	49	DII - DI2	-	-	Mort à 9 ans par dissémination	-
M	41	L I	-	+	en vie après 8 ans mais fracture de L 1	-
F	61	Sacrum	-	+	en vie à 8 ans mais récidive lo- cale à 7 ans	V.S. = 124 Protéinurie de Bence Jones
M	48	D I - D2	-	+	mort par dissé- mination à 8 ans	-
F	58	D 8	-	+	mort par dissémi- nation à 7 ans et demi	V. S. = 49

M	44	D 11	-	Décompression:	+	survie à 6 ans	-
M	35	L 1	-	Décompression:	+	en vie à 6 ans	-
F	73	D8 - D9	-	Biopsie	+	mort après 6 ans	-
F	54	D 12	-	Biopsie	+	en vie à 5 ans et demi	-
M	30	C 2	-	Décompression:	+	en vie à 5 ans et demi	-
M	66	D10-D11	-	Biopsie	+	mort d'infarctus à 5 ans et demi	-
M	56	D 11	-	Biopsie	+	mort à 5 ans dissémination	-
M	56	D 9	-	Décompression:	+	en vie à 5 ans récidive locale	-
M	49	C 2	-	Biopsie	+	dissémination à 4 ans	-
M	49	D 6	Tassement de D 6 Disparition du disque D5 - D6	+ Curetage Grefe	+(2500)	Généralisation à 19 mois	-

JTLER ET
EYTON I936
50)

LGGAARD 1952: I)	M	37	L 2	Lyse de L 2	+	+	mort par dissémi- nation à 3 ans	-
	M	40	L 5	Lyse de L 5	-	+	mort par dissémi- nation à 2 ans et demi	-
	F	71	L 3	Tassement de L 3	-	+	mort par dissémi- nation à 10 mois	-
ORTIN 1965 59)	M	55	C 3	Lyse complète	+	+	guérison apparen- te à 3 mois	Elevation transi- tionnelle de gamma et beta globuline
AGELSTAM 83)	F	39	D 6	Tassement de D 6	+	+	guérison apparen- te à 2 ans	-
ARTMAN 1956 87)	M	28	D 3	Erosion de l'arc postérieur	+	0	guérison apparen- te à 11 mois	Elévation transi- tionnelle de gamma globuline à 64 %
OUSSEL 1968 96)	F	47	D 8	Tassement Lyse du corps arc postérieur	+	+	Guérison apparen- te à 3 ans et de- mi, persistance de la paraprotef- ne	Pic gamma G
ZARN 1960 99)	M		D 7	Tassement	+	+	guérison apparen- te à 2 ans	-

F	55	D 4	-	+	+	en vie à 10 ans	-
M	39	Sacrum	-	Biopsie	+	en vie à 14 ans	Augmentation des Ig G
M	45	D 11	-	Biopsie	+	récidive locale à 8 ans	-
F	84	D 6	-	Biopsie	+	en vie à 4 ans	-
F	48	L 2	-	Biopsie	+	à 9 ans fracture de l'humérus gauche traité par radiothérapie. Dissémination à 10 ans.	-

Résumé de l'évolution

Durée d'ob- serva- tion	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de Myélome	Mort d'au- tre maladie
I - 5 ans	14	7	1	6	
5 - 10 ans ou plus	28	12	9	6	1
TOTAL	42	19	10	12	1

Sur 28 malades observés durant une période supérieure ou égale à cinq ans :

- 12 sont en vie, soit 42 %
- 9 présentent une récurrence, soit 32 %.

Sur les 42 malades 12 sont morts de myélome, soit 28 %.

b. Grandes séries d'observations non détaillées

- CARSON, ACKERMAN et MALTBY (38) présentent 18 cas de plasmocytomes solitaires des os dont 12 vertébraux.
- GRIFFITHS (78) présentent 52 cas de plasmocytomes osseux.
- INNES et NEWALL (98) présentent 46 cas de plasmocytomes solitaires osseux.
- SNAPPER (186) présentent 31 cas de plasmocytomes solitaires osseux.

Sur un total de 147 malades, seulement 21 (14 %) ont survécu 4 ans ou plus sans généralisation.

COHEN (47) en 1964 rassemble 55 cas de plasmocytome solitaire de la colonne vertébrale et note qu'après cinq ans seulement 6 malades (11 %) ne présentent pas de dissémination.

c) Discussion

La différence entre ces deux résultats et notre statistique s'explique par le fait que nous avons rapporté de nombreuses observations isolées; celles-ci ont été le plus souvent publiées en raison d'une évolution longtemps favorable.

L'étude de nos 42 cas n'a donc pas de valeur statistique significative; par contre les travaux réalisés sur de grandes séries permettent une étude globale, que l'évolution soit favorable ou non. C'est pourquoi les chiffres de 14 % de survie à 4 ans et de 11 % de survie à 5 ans doivent être considérés comme seuls significatifs.

2 - PLASMOCYTOME DES VOIES AERO-DIGESTIVES SUPERIEURES

a) Le tableau suivant résume les localisations de plasmocytomes relevés dans 8 grandes séries de la littérature (soit un total de 359 cas).

(tableau n° 2)

Plasmocytomes extra médullaires des voies aéro digestives supérieures (359 cas) : tableau n° 2.

Localisations	I949 STOUT et KENNY (204)	I952 EWING et FOOTE (67)	I956 DOLIN et DEWAR (58)	I962 WEBB HARRISON MASSON et RENINE (225)	I963 BATSAKIS (18)	I964 HELMUS (90)	I965 CALVET (34)	I971 PAQUELIN LEROUX. ROBERT BRUX (166)
	IO4 cas	2I cas	22 cas	I9 cas	I3 cas	I50 cas	IO cas	IO cas
sopharynx	20	2	9	7	3	39	-	-
z	I7	8	4	-	-	59	3	3
mygdale, arynx	23	I	-	I	-	I5	2	3
trum	-	6	-	9	4	-	-	-
ullais, genci- e Maxillaire	II	-	-	-	-	9	-	-
inus frontaux:	II	-	-	-	-	8	1	1
arynx	-	1	4	3	-	9	2	1
inconnue	8	-	-	-	-	-	-	1
asal(multiple)	6	-	-	-	-	-	-	-
ropharynx	-	1	2	1	2	7	1	1

[illegible]

b) Evolution

- Sur les 104 cas de STOUT et KENNY (204) (traités par la radiothérapie seule), 16 sont en vie à cinq ans soit 15 %.

- Sur les 21 cas d'EWING et FOOTE (67) cinq sont en vie après deux ans ou plus d'évolution soit 24 %.

- DOLIN et DEWAR (58) présentent 22 cas personnels. Ils font une étude de tous les cas publiés de 1905 à 1953 englobant les deux séries précédentes soit au total de 161 cas. Seuls 109 cas ont été observés durant une période suffisamment longue et ils déclarent que 50 malades (49,5 %) ne présentaient pas de dissémination au bout de 1 à 10 ans ou plus d'évolution.

- Sur les 19 malades présentés par WEBB et HARRISON (225) 12 sont en vie et ne présentent ni récurrence, ni dissémination après cinq ans d'évolution soit 63 %, 6 sont morts de myélome.

Cette série est courte et n'est donc pas significative.

- Sur les 150 cas de HELMUS (90), 105 ont été suivis, l'évolution est la suivante :

Durée d'ob- servation	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de Myélome	Mort d'au- tre maladie
1 - 5 ans	77	29	9	31	8
5 - 10 ans ou plus	28	16	4	8	
TOTAL	105	45	13	39	8

Soit 37 % morts de dissémination.

43 % sont en vie et asymptomatique mais seulement 27 % après cinq ans d'évolution

8 % sont morts d'affection intercurrente

12 % sont en vie avec des symptômes.

- Sur les dix malades de CALVET (34), trois sont morts de myélome, trois présentent une récédive et quatre sont en vie sans symptômes mais après un mois à trois ans de surveillance.

Là encore la série est trop courte donc non significative.

- Sur les dix cas de PAQUELIN, LEROUX.ROBERT, et DE BRUX (166) cinq sont en vie entre un et onze ans (50 %) quatre présentent un myélome (5 mois, 2 ans, 5 ans et 8 ans) et un est mort de maladie intercurrente.

c) Analyse des résultats

- La série de STOUT et KENNY (204) publiée en 1949 ne nous semble pas significative car seule la radiothérapie a été utilisée dans le traitement.

- Les résultats de DOLIN et DEWAR (58) sont trop optimistes car ils retiennent les cas en vie après 1 à 10 ans ou plus d'évolution.

- Les séries de WEBB - HARRISON (225) et de PAQUELIN, LEROUX.ROBERT et DE BRUX (166), de CALVET (34) sont trop courtes pour être significatives.

- Le résultat d'EWING et FOOTE (67) est établi après deux ans ou plus d'évolution.

- Nous retiendrons donc uniquement le résultat d'HELMUS (80) soit 27 % de survie après cinq ans d'évolution.

3 - Plasmocytome solitaire extra osseux du thorax.

a) Observations (tableau n° 3)

- les plasmocytomes de la trachée : certains auteurs tels

BATSAKIS (18) et CALVET (34) les ont présentés dans leur série de plasmocytomes des voies aéro-digestives supérieures

- les plasmocytomes des bronches
- les plasmocytomes de la plèvre
- les plasmocytomes du poumon
- les plasmocytomes du médiastin

b) Evolution

Durée d'ob- servation	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de Myélome	Mort d'autre maladie
I - 5 ans	8	8			
5 - 10 ans ou plus	3	2	I		
TOTAL	II	10	I		

Sur les II cas, 2 sont en vie après cinq ans de surveillance et ne présentent ni récurrence ni dissémination, soit 18 %. 8 sont en vie et sans symptômes entre 1 et 5 ans de surveillance et I présente une récurrence 9 ans après l'intervention. Aucun ne présente de dissémination.

Plasmocytomes solitaires extra osseux du thorax : tableau n° 3.

Localisations	Auteurs	Age	Sexe	Traitement	Evolution	Divers
<u>ACHEE</u>	GRANT I. W. B., ROSS J. D. 1958 (76)	45	M	Radiothérapie	3 ans	2 tumeurs de la paroi trachéale
	LEMENAGER J., FRUHLING L. 1955 (128)	53	M	Chirurgie + Radiothérapie	En vie plus de 1 an après	I/3 inférieur de la trachée
	KENNEDY J. D., KNAEFSEY D. V. 1959 (111)	66	M	Chirurgie	En vie 2 ans après	Tumeur pédiculée comblant la lumière de la trachée
	NAGY N. 1959 (155)	55	M	Chirurgie + Radiothérapie	Plus de 6 ans	-
<u>ONCHES</u>	KENNEDY J. D., KNAEFSEY, D. V. 1959 (111)	17	M	Chirurgie	En vie deux ans après	Tumeur comblant la lumière de la bronche souche
	MAYSYUCK, A. P. 1956 (140)	27	M	Radiothérapie	-	-
<u>EVRE</u>	WENCI M. 1954 (228)	39	F	Chirurgie	Plus de 1 an	Tumeur de 5 cm au niveau de la bronche lobaire supérieure

DUMON DROIT

<u>DUMON DROIT</u>	BREA M.	1955 (28)	16	M	Chirurgie	Bon état 5 mois après	Tiers supérieur et milieu du poumon droit
	CARSON C.P.	1955 (38)	44	F	Chirurgie	Plus de 2 ans	-
	LANE J. D.	1955 (122)	28	M	Chirurgie	Plus de 6 mois	-
<u>DUMON GAUCHE</u>	AGRESTI A.	1956 (2)	46	M	Chirurgie	-	Tumeur grisâtre de la taille d'une noix
	CHILDRESS W. G.	1955 (42)	37	M	Chirurgie	9 ans	Récidive 9 ans après lère opération. Décès par embolie quel-ques jours après 2ème opération
	SPYKER M. A.	1956 (201)	37	F	Pneumectomie	12 ans	Infiltration du poumon
<u>EDIASTIN</u>	et ADDIE G. C.						

4 - Plasmocytome du tube digestif et de la rate.

a) Nous présentons sous forme de tableau

14 cas de plasmocytome de l'estomac (tableau n° 4)

7 cas de plasmocytome du colon (tableau n° 5)

2 cas de plasmocytome de la rate. (tableau n° 6)

b) Evolution

Plasmocytome de l'estomac

Durée d'ob- servation	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de: Myélome	Mort d'au- tre maladie
I - 5 ans	II	2	I	4	4
5 - 10 ans ou plus	3	2		I	
TOTAL	I4	4	I	5	4

Sur les I4 malades, 2 sont en vie et ne présentent ni ré-
cidive, ni dissémination après une période de cinq ans d'évolution
ou plus : soit I4 %. 5 sont morts de myélome soit 35 %.

Plasmocytome du colon

Durée d'ob- servation	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de: Myélome	Mort d'au- tre maladie
I - 5 ans	4	2		I	I
5 - 10 ans ou plus	I	I			
TOTAL	5	3		I	I

Sur 5 malades observés, un seul est en vie après cinq ans
d'évolution soit 20 %, et un seul est mort de myélome.

Plasmocytome de la rate

Sur les 2 cas; l'un est en vie et ne présente ni récurrence ni dissémination, trois ans après l'intervention, et l'autre est en bon état général immédiatement après l'intervention.

c) Discussion des résultats.

La mortalité importante (par myélome ou en post opératoire immédiat) des plasmocytomes de l'appareil digestif est liée au retard apporté au diagnostic. Les lésions sont étendues et la chirurgie difficile.

Plasmocytome solitaire extramédullaire de l'estomac (I4 cas) : tableau n° 4.

Auteurs	Age Sexe	Diagnostic radiologique	Lésion macroscopique	Autres localisa- tions associées	Traitement	Evolution
SSILIU (215) 1928	F 32	Image d'addition de l'estomac	Ulcération	Ganglions péri- gastriques + Intestin grêle + colon	Résection	Mort après une 2ème intervention pour récidive survenue à 10 mois.
URET (49) 1946	F 48	Pylore	Nodule	-	Résection	Mort par embolie pulmonaire au 14ème jour post-opératoire
HWANDER (191) 1947	M 42	Sténose du pylo- re	Infiltration du pylore	Ganglions péri- gastriques	Résection + Radiothérapie	Bien à 7 mois
DE (64) 1950	M 63	Pylore	Nodule antral	Ganglions péri- gastriques	Résection	Mort en post-opéra- toire immédiat
HUMANN (190) 1953	M 53	Image de sous- traction de l'es- tomac	Ulcération antra- le	Duodénum	Gastrectomie to- tale + Radiothé- rapie	Mort à 16 mois de myélome
LAND (187) 1954	F 44	Estomac	Nodule de l'antra- et du cardia	Adénopathies pé- ri-aortiques	Résection	Bien après observa- tion de 8 ans

ERRITT (144) 1955	F 34	Sténose du pylo- re	Infiltration du pylore	Jejunum + adéno- pathies péri- gastriques	Résection	Mort par récursive à 1 an
	M 53	Estomac	Nodule de l'antre	Mesocolon	Radiation	Récursive à 5 ans
MPTON (84) 1957	F 41	Défilé de l'es- tomac	Nodule du corps	Adénopathies pé- rigastriques	Résection + chimiothérapie	Bien à 6 mois
NAMUN THODO) 1959	M 50	Sténose du pylore	Infiltration du pylore	Adénopathies pé- rigastriques	Résection	Mort au sixième jour post-opératoire
LLBORN (227) 1965	-	-	-	-	Radiothérapie	Mort par myélome à 5 an et demi
NE (134) 1969	M 46	Estomac	Polyre de l'antre	Adénopathies pé- rigastriques	Résection	Mort à 2 ans 4 mois par dissémination
ERRAND (68) 1961	F 69	Pylore	-	-	Chirurgie + Radiothérapie	Evolution normale à 10 mois
ENIGIO (175) 1971	M 65	Estomac	Nodule corporeo antral	Adénopathies pé- rigastriques	Biopsie	Mort par perforation au 4ème jour post- opératoire

Plasmocytome solitaire extramédullaire du colon (7 cas) : tableau n° 5.

Auteurs	Age Sexe	Signes ré- vélateurs	Localisa- tion	Image ra- diologique	Adénopa- thies	Traitement	Evolution	Etude des protéines urinaires et sériques	Lésion osseuse
SEL (8) 1946	15 M	Douleur + Tumeur	Caecum, Appendice	Rétrécis- sement cae- cal	+	Hémi-colec- tomie + Radiothéra- pie de la récidive	Récidive à 3 mois Mort	-	-
OWN et BER (32) 1939	57 M	Diarrhée Amaigris- sement	Iléon Colon Rectum	-	+	Aucun	Mort par bronchpneu- monie	-	-
PTA (82) 1953	35 M	Douleur Anorexie Amaigris- sement	Caecum	Obstruc- tion iléo- caecale	+	Hémi-colec- tomie	Bien à 6 mois non suivi ensuite	Bence Jones protéine présent	-
AMPTON et NDY (84) 1957	41 F	Rectorra- gies fénesme	Rectum	Normale	-	Résection segmentaire	Aucune réci- dive Guérison à 8 ans	-	-
LLER (148) 1970	85 M	Anémie	Caecum	Polype caecal	-	Hémi-colec- tomie	Bon état gé- néral à 14 mois	-	-

Plasmocytome de la rate (2 cas) : tableau n° 6.

Auteurs	Sexe Age	Signes révélateurs	Immuno électrophorèse	Diagnostic radiologique	Traitement	Evolution
VEN VART 1970 (202)	M 40	Asthénie	Ig G	U. I. V. Artério coelia- que	Splénectomie	Bilan normal après traitement
ERN SEN 1973 (24)	M 29	Asthénie	-	U. I. V. Artériographie coeliaque	Splénectomie	Bien trois ans après l'inter- vention

5 - Plasmocytome solitaire extra osseux de la peau.

a) Observations (tableau n° 7)

Nous présentons sous forme de tableau 9 observations, mais seule l'évolution de sept cas est connue.

b) Evolution

Durée d'ob- servation	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de myélome	Mort d'autre maladie
I - 5 ans	5	I	3		I
5 - 10 ans ou plus	2	2			
TOTAL	7	3	3		I

On remarque ici qu'aucun malade n'est mort de myélome et que deux sur sept sont en vie et sans symptômes après cinq ans d'évolution soit 33 %.

Plasmocytome extramédullaire solitaire de la peau (9 cas) : tableau n° 7.

Auteurs	Age Sexe	Localisation	Taille de la tumeur	Histologie	Evolution	Traitement
INGER 911 (89)	48 F	Cuir chevelu (pariétal)	3 - 4 cm	Plasmocytome + syringocystadeno- me papilliforme	Non suivie	Excision
GONA 36 (7)	6 F	Sous maxil- laire gauche	"Poing"	Plasmocytome	5 ans sans récidive	Excision
LK 66 (221)	45 M	Lèvre infé- rieure	1,5 cm	Plasmocytome	Récidive 2 mois	Radiothérapie
OUT et ERICH 49 (203)	71 M	Sein droit	2,5 cm	Plasmocytome	Récidive précoce avec métastases dans le nasopharynx	Chirurgie puis radiothérapie de la récidive
ARWAL 66 (1)	50 F	Cuir chevelu (pariétal)	non connue	Plasmocytome + syringocystadeno- me papilliforme	Non suivie	Non connu
JTSAY 59 (119)	88 M	Cuir chevelu (temporal)	"Noix"	Plasmocytome	Aucune récidive ni métastase après un an	Chirurgie

HNSON et : 61 M	Jambe gauche	: 6 cm	: Plasmocytome	: Métastase au foie, pancréas, et	: Hémipelvecto-
YLOR				: thyroïde. Mort par septicémie	: mie et radio-
69 (107)					: thérapie
KHAIL					
70 (141)	Poitrine	: I - 2 cm	: Plasmocytome	: Métastase aux ganglions voisins	: Non connu
PERRIERE : 81 M	Fesse droite	: 4 x 6 cm	: Plasmocytome	: Observation rétrospective	: Chirurgie
73 (123)				: La lésion existant depuis 20 ans	
				: sans métastase ni myélome	

6 - Plasmocytome solitaire extra osseux à localisation intracrânienne.

a) Observations (tableau n° 8)

Nous présentons 7 observations, 6 seulement ont été suivies :

b) Evolution

Durée d'ob- servation	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de myélome	Mort d'au- tre maladie
I - 5 ans	5	3	-	-	2
5 - 10 ans ou plus	1	1	-	-	-
TOTAL	6	4	-	-	2

Là encore aucun malade n'est mort de myélome et un seul sur six est en vie après cinq ans ou plus d'évolution : soit 16 %.

Plasmocytome solitaire intra crânien (7 cas) : tableau n° 8.

Auteurs	Age Sexe	Signes révélateurs	Localisation	Traitement	Evolution
ENCH 1947 (71)	-	-	Hypothalamus	Chirurgie	Mort rapide après chirurgie
ARKE 1954 (44)	-	-	tente du cervelet	Chirurgie	Mort rapide en post- opératoire
DOC 1961 (143)	54 F	-	Aire fronto-pariétale droite	Chirurgie + radiothé- rapie	non suivi
OSY et LSON 1967 (151)	44 F	Céphalées - Amnésie Syndrome dépressif	Dure mère frontale et faux du cerveau	Chirurgie + radiothé- rapie	Bon état général à 5 ans et demi
CHUL CHANG 1970 (205)	47 M	Céphalées occipitales	Extra durale Lobe pariétal droit	Chirurgie + radiothé- rapie	Bien à 3 ans
ANIN 1972 (109)	32 F	Anomalie du champ vi- suel	Tumeur de la selle turcique	Radiothérapie	Bien à 6 mois
DMEREN 1971 (200)	47 F	Céphalées. Hyperten- sion intra crânienne	Fosse postérieure	-	Bien à 16 mois

7 - Plasmocytome solitaire extra osseux de localisation rare.

a) Observations (tableau n° 9)

Nous avons recueilli et reporté sous forme de tableaux quelques observations de plasmocytomes de localisation rare :

- de l'appareil génital féminin

vulve

vagin

clitoris

utérus

- de l'appareil urinaire

urèthre

vessie

- du pancréas

- de la thyroïde

- du sein

- de l'oesophage

b) Evolution

Durée d'ob- servation	Nombre	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de myélome	Mort d'au- tre maladie
I - 5 ans	11	6	3	2	-
5 - 10 ans ou plus	3	1		2	-
TOTAL	14	7	3	4	

Sur 14 malades suivis, un seul est en vie après une évolu-
tion de cinq ans, soit 7 % et 4 sont morts de myélome soit 28 %.

Plasmocytome extra-médullaire de localisation rare (14 cas) : tableau n° 9.

Localisation	Auteurs - Année	Age	Sexe	Evolution	Thérapeutique	Divers
GING	BARBONI F. et PISI E. 1955 (13)	40	F	Récidive locale. En vie 4 ans après trai- tement	Radiothérapie + Chirurgie	-
	BERGER J. 1956 (20)	46	F	En vie 1 an et 8 mois après traite- ment	Chirurgie	-
LVE	ZULLI P. 1959 (233)	62	F	-	Chirurgie	Taille d'une noix
ATORIS	BIERRING, F. 1955 (22)	86	F	Localisation au pou- mon secondaire	-	-
TERUS	ARIENZO 1956	39	F	Plus de 2 ans	Chirurgie	-
TRIFICE NDOCERVICAL	HERBST, R. 1959 (92)	48	F	Evolution 2 ans et demi. Dissémination: foie, rate, intestin ganglions	Electrocoagulation	Tumeur de la taille d'une noix

ESSIE

AUVIGNE¹ R.
1956 (11)

62

F

Décès 14 ans après
le début de la ma-
ladie

Chirurgie

-

HYROIDE

ZAFFAGUINI¹ V.
1959 (232)

68

F

Plus de 6 ans

Chirurgie

-

DVORAK¹ K.
1958 (62)

65

F

Plus de 1 an et demi

Vitamine B I2

-

ANCREAS

RICHARDS W.G.
1958 (177)

77

F

Dissémination pul-
monaire gastrique,
duodénale au bout de
6 ans

Radiothérapie

Tumeur de 9 cm de
diamètre

-

IN

CUTLER¹ C.W.
1934 (50)

49

F

Apparition rapide de
ganglions cervicaux

non connu

-

DOCINO¹ C.
1957 (57)

70

F

plus de 5 mois

Chirurgie +

Radiothérapie

Tumeur se prolonge dans
le faisceau neurovascu-
laire

-

ROSENBERG
1963 (184)

41

F

Dissémination au bout
de 6 mois

Biopsie

Localisation bilatérale
et multiple

-

ESOPHAGE

CHAUDMARI
J. M. FRASER¹
G. M.
1968 (41)

49

M

-

Chirurgie

Localisation sur toute
la partie thoracique de
l'oesophage (15 cm)

-

EN RESUME

Nous venons de présenter successivement :

- 42 cas de plasmocytome à localisation vertébrale; sur 28 cas observés durant une période supérieure ou égale à cinq ans : 12 sont en vie, soit 42 % et 9 présentent une récurrence, soit 32 %.

Ces pourcentages ne sont pas significatifs puisqu'il s'agit de nombreuses observations isolées, publiées le plus souvent en raison d'une évolution longtemps favorable.

- Trois grandes séries de malades porteurs de plasmocytome solitaire osseux (soit un total de 147 cas); 21 (14 %) ont survécu 4 ans ou plus sans récurrence ni généralisation.
- Une série de 55 cas de plasmocytome solitaire de la colonne vertébrale; 6 (11 %) ne présentent ni récurrence ni dissémination après une période d'observation de cinq ans ou plus.
- Huit grandes séries de plasmocytome des voies aéro digestives supérieures (soit un total de 359 cas). Nous avons essentiellement retenu la série de HELMUS (90) (150 cas) et constaté une survie à cinq ans de 27 %.
- Enfin nous avons exposé 13 cas de plasmocytome de thorax, 23 cas de plasmocytome du tube digestif et de la rate, 9 cas de plasmocytome de la peau, 7 cas de plasmocytome solitaire intra crânien et enfin 14 cas de plasmocytome extramédullaire de localisation rare.

Nous constatons que la survie à cinq ans semble fonction de la localisation, de la précocité du diagnostic et des possibilités thérapeutiques chirurgicales. C'est ainsi que la survie à cinq ans pour les plasmocytomes de la peau est de 33 %, alors qu'elle n'est que de 14 % pour les plasmocytomes de l'estomac.

B) Etude d'ensemble

I - Modalités évolutives

La réunion de ces observations permet d'illustrer les différents modes évolutifs du plasmocytome.

a) Apparition dans un délai très variable (de quelques mois à plus de 10 ans) après l'intervention ou la radiothérapie d'une forme généralisée à type de myélome multiple ou de dysglobulinémie monoclonale alors qu'il n'y a aucun signe au niveau de la zone opératoire et de ses régions voisines.

Le délai le plus long a été observé par WANEBO (223) qui rapporte le cas d'un malade porteur d'un plasmocytome extramédullaire des voies respiratoires supérieures, chez lequel un myélome diffus est survenu 36 ans après la découverte et le traitement du plasmocytome.

Ce qui fait dire à MAC LAUHLAN en 1973 (135) que la majorité des plasmocytomes solitaires évolue tôt ou tard vers un myélome diffus à condition de les observer suffisamment longtemps. Tout se passe comme si le plasmocytome solitaire était le premier signe de la maladie.

b) Apparition d'une récurrence locale suivie de généralisation. La latence est alors plus brève (quelques mois le plus souvent), le plasmocytome s'étend localement en tache d'huile et là encore une généralisation est possible. Nous prendrons comme exemple le cas rapporté par COHEN (47) d'un plasmocytome solitaire du sacrum qui a présenté 10 ans plus tard une récurrence locale entraînant rapidement la mort.

c) Récurrences successives et isolées les unes des autres. C'est le cas du plasmocytome de la peau décrit par STOUT et FRERICHS (203). Très rapidement on constate une récurrence locale puis une deuxième localisation au niveau du nasopharynx.

d) Maladie semblant contrôlée par le traitement; après cinq ans de surveillance on peut parler de guérison. Cependant le plus souvent le recul n'est pas suffisant pour conclure à la bénignité de la tumeur en égard à certaines évolutions très prolongées (parmi les 248 cas de plasmocytome extramédullaire regroupés par ENNUYER (65), sur 52 malades (21 %) en vie au-delà de cinq ans, la durée moyenne d'observation est de 10 ans).

2 - Pronostic

a) Evolution du plasmocytome solitaire osseux comparée à celle du plasmocytome solitaire extra-osseux. Les différents pourcentages que nous avons tentés d'établir montrent que le plasmocytome extramédullaire est de meilleur pronostic que le plasmocytome solitaire osseux.

11 à 14 % de survie à cinq ans pour le plasmocytome solitaire osseux

27 % en moyenne de survie à cinq ans pour le plasmocytome extra-osseux.

b) Evolution du plasmocytome solitaire comparée à celle du myélome multiple. La médiane de vie des malades porteurs de myélome traités par le MELPHALAN est actuellement selon OSGOOD (283) de 25 mois.

TODD (209) rapporte une série de 64 cas de myélome multiple, à cinq ans la survie est de 6 %.

Le plasmocytome solitaire osseux ou extra osseux est de meilleur pronostic que le myélome; toutefois il doit être considéré comme malin ou potentiellement malin; et l'on doit redouter à tout moment l'évolution vers un myélome.

3 - Surveillance

Quelque soit le choix thérapeutique, il faudra répéter tous les six mois un bilan suffisamment large :

- l'examen du squelette entier recherche une dissémination,
- la répétition des examens loco-régionaux assure de l'absence de récurrence
- la ponction sternale cherche l'envahissement médullaire
- les électrophorèses et immunoélectrophorèses voient apparaître un pic monoclonal.

Enfin, l'évaluation de la fonction rénale et du métabolisme calcique précise le pronostic. Ce n'est qu'au prix d'une surveillance étroite et prolongée que l'on peut saisir une récurrence ou une poussée évolutive.

4 - Possibilités thérapeutiques

a) Chirurgie

Des possibilités chirurgicales s'imposent souvent devant une fracture spontanée, qu'il s'agisse d'une simple contention ou de l'abord d'un foyer de fracture. Il en est de même des plasmocytomes des cavités et des viscères.

Chaque fois que cela est possible le traitement chirurgical sera utilisé avec emploi de la technique la plus appropriée selon la localisation et l'extension du plasmocytome (VIDEGAIN). (219).

b) Radiothérapie

Les plasmocytomes n'ont pas la réputation d'être toujours particulièrement radiosensibles. Cependant certains d'entre eux paraissent l'être nettement. Mais il faut utiliser des doses élevées de 5.000 à 5.500 rads ou plus.

c) Chirurgie + Radiothérapie

Plusieurs auteurs ont comparé les résultats obtenus par la chirurgie ou la radiothérapie seule.

HELMUS (90) : 37 cas repris en détails.

	Nombre	Récidive	En vie sans symptômes	En vie avec symptômes	Mort de myélome
CHIRURGIE					
I - 5 ans	8	5	4	I	3
5 - 10 ans	5	4	4		I
RADIOTHERAPIE					
I - 5 ans	9	3	6		3
5 - 10 ans	2	I	I		I
CHIRURGIE + RADIOTHERAPIE					
I - 5 ans	9	6	5	I	3
5 - 10 ans	4	3	3		I
TOTAL	37	22	23	2	12

ENNUYER (65) fait remarquer dans son travail que la survie à cinq ans est de 10 % par la chirurgie alors qu'elle est de 25 % par la radiothérapie.

Toutefois il est admis par la majorité des auteurs que le meilleur traitement est l'association de chirurgie + radiothérapie chaque fois que cela est possible.

d) Chimiothérapie

Il est moins classique d'envisager d'emblée une chimiothérapie sur un plasmocytome solitaire.

Le cyclophosphamide (ENDOXAN^{*}) et le melphalan (ALKERAN^{*}) sont les agents les plus couramment employés dans le myélome multiple, avec une égale efficacité. Leur utilisation a été retrouvée dans quelques observations de plasmocytome solitaire.

Observation de RIFFAT, CHATIN, DOMENACH et BARIL (1973) (I78) : il s'agit d'un homme de 58 ans qui présente un plasmocytome isolé de l'aile iliaque traité par radiothérapie (7.500 r sur la tumeur) et chimiothérapie continue. Trois ans et demi après le diagnostic et plus de quatre ans après le début clinique, le malade ne présente ni récurrence, ni extension.

Observation de VALLETEAU de NOUILLAC (1972) (214) : il s'agit d'une femme de 70 ans qui présente un plasmocytome osseux frontal droit avec prolongement intracrânien. Le traitement chirurgical semble choquant et délabrant chez cette femme âgée qui est mise sous melphalan (4 mg/jour). Un an après la malade prend 2 mg de melphalan par semaine et présente un bon état général.

Observation de MORENCY (1972) (I52) : il s'agit d'un homme de 58 ans qui présente un plasmocytome solitaire de D 9. Le traitement a été chirurgical puis radiothérapique, suivi par la prescription de cyclophosphamide. Un an après l'évolution est favorable.

Enfin MARTINSON et PULVERTAFT (1967) (I38) rapporte deux observations de plasmocytomes extramédullaires découverts et traités au Niger.

Cas I - Homme de 30 ans qui présente un plasmocytome du nez traité par biopsie et chimiothérapie (melphalan 0,2 mg/kg en discontinu). Après un mois de traitement on obtient une régression de la tumeur mais le malade n'a plus été suivi.

Cas 2 - Homme de 35 ans qui présente un plasmocytome de l'antre et de l'éthmoïde traité par cyclophosphamide puis melphalan. Le malade va bien au bout de 18 mois.

Ces auteurs ont été amenés à utiliser la chimiothérapie car au Niger ils ne bénéficiaient pas d'installation radiothérapique. Etant donné la réponse satisfaisante obtenue après traitement, ils suggèrent d'utiliser la chimiothérapie au même titre que la chirurgie ou la radiothérapie.

En fait cette très faible expérience de chimiothérapie dans le traitement de plasmocytome solitaire ne nous permet pas de conclure.

Dans notre observation le traitement chimiothérapique a été institué dans un but prophylactique. Mais étant donné l'apparition secondaire d'une leucémie aigüe myéloblastique, on peut se demander si le risque de dissémination était supérieur au risque pris par un traitement chimiothérapique ?

MYELOME ET NEOPLASIES ASSOCIEES

Les cas de leucémie aigüe myéloblastique ou myélomonocytaire compliquant ou s'associant à un myélome sont de plus en plus nombreux. Le nombre actuel des observations publiées s'élève à environ soixante - soixante dix, la plupart émanant des Etats-Unis ou de Grande-Bretagne.

L'association de myélome et d'une autre hémopathie (maladie de Hogkin - polyglobulie - splénomégalie myéloïde - leucémie myéloïde chronique - macroglobulinémie de Waldenström) est plus rare.

Nous allons présenter successivement ces différentes associations puis nous essaierons de discuter les différents arguments pathogéniques.

A) Observations de la littérature

Les abréviations employées dans ce chapitre sont les suivantes :

F	: Femme
H	: Homme
B J	: Bence Jones
M	: Melphalan
C Y	: Cyclophosphamide
U	: Uréthane
Pred	: Prednisone
L A	: Leucémie aigüe
L A L	: Leucémie aigüe lymphoblastique
L A M	: Leucémie aigüe myéloblastique
LAMM	: Leucémie aigüe myélomonocytaire
LAMo	: Leucémie aigüe monocyttaire
L C M	: Leucémie myéloïde chronique
L C L	: Leucémie lymphoïde chronique

PLAN D'ETUDE

I - MYELOME ASSOCIE A UNE HEMOPATHIE MALIGNE LYMPHOIDE

a) Diagnostic simultané du myélome et de l'hémopathie

1°. L A L + Myélome (1 cas)

2°. Maladie de Waldenström + Myélome (1 cas)

3°. Maladie de Hodgkin + Myélome (2 cas)

4°. L C L + Myélome (1 cas)

b) Hémopathie suivie d'un myélome

Maladie de Hodgkin suivie d'un myélome (2 cas)

2 - MYELOME ASSOCIE A UNE HEMOPATHIE MALIGNE MYELOIDE

a) Myélome précède l'hémopathie

1°. Myélome suivi d'une L A M ou L A M M (55 cas)

2°. Myélome suivi d'une érythroleucémie (1 cas)

b) Diagnostic simultané du myélome et de l'hémopathie

1°. Myélome + L A M ou L A M M (8 cas)

2°. Myélome + Splénomégalie myéloïde (1 cas)

c) Hémopathie suivie d'un myélome

1°. L C M suivi d'un myélome (1 cas)

2°. Maladie de Vaquez suivi d'un myélome (2 cas)

3 - MALIGNITE MULTIPLE

a. Myélome + cancer du sein + leucémie aigüe

b. Myélome + L C L + mélanome malin + L A M

I - MYELOME ASSOCIE A UNE HEMOPATHIE MALIGNE LYMPHOIDE

a) Diagnostic simultané du myélome et de l'hémopathie

1°. L_A_L + Myélome

NAIDU (280) rapporte le cas d'un homme de 67 ans hospitalisé pour une bronchopneumonie chez lequel on découvre l'apparition quasi simultanée d'un myélome multiple des os de type Ig A à chaînes légères lambda et d'une leucose aigüe de type lymphoblastique.

2°. Maladie de Waldenström + Myélome

MAC NUTT (275) rapporte le cas d'un malade de 58 ans chez lequel on découvre un myélome de type Ig G et une macroglobulinémie de Waldenström (survie de sept ans).

3°. Maladie de Hodgkin + Myélome

GREENBERG (261) rapporte le cas d'un homme de 54 ans chez lequel on découvre une maladie de Hodgkin associé à un myélome.

BICHEL (239) rapporte le cas d'une femme de 78 ans chez laquelle on découvre simultanément une maladie de Hodgkin et un myélome multiple.

4°. L_C_L + Myélome

VANDER et JOHNSON (304) rapportent le cas d'un homme de 72 ans chez lequel on porte le diagnostic de L C L et trois mois plus tard on découvre un myélome associé.

b) Hémopathie suivie d'un myélome

GREENBERG (261) rapporte le cas d'un homme de 35 ans chez lequel on découvre un Hodgkin traité par radiothérapie. 10 ans après apparait un myélome multiple.

OLDHAN (281) rapporte le cas d'un homme de 44 ans traité avec succès par radiothérapie d'une maladie de Hodgkin au stade III. Il est réhospitalisé deux ans plus tard pour une masse testi-

culaire gauche qui se révèle être un plasmocytome solitaire; il est revu un an après avec des nodules sous cutanés, la biopsie de ces nodules montre que deux sur les quatre sont des plasmocytomes.

Il n'existe toujours pas de signe radiologique et biologique de myélome. Un traitement par le MELPHALAN est entrepris (2 mg/jour); nous ne connaissons pas l'évolution.

2 - MYELOME ASSOCIE A UNE HEMOPATHIE MALIGNE MYELOIDE

a) Myélome précède l'hémopathie

1°. Myélome suivi d'une L A M ou L A M M

(tableau n° IO).

2°. Myélome suivi d'une érythroleucémie

FISHMAN et RITZ (256) présentent le cas d'un homme de 58 ans porteur d'un myélome traité pendant 40 mois par le MELPHALAN. 47 mois plus tard on découvre une érythroleucémie.

b) Diagnostic simultané du myélome et de l'hémopathie

1°. Myélome + L A M ou L A M M

(tableau n° II).

2°. Myélome + Splénomégalie myéloïde

BRODY (240) décrit le cas d'une femme de 49 ans hospitalisée pour anémie et asthénie évoluant depuis un an. Les examens cliniques et para-cliniques ont permis de porter le diagnostic de myélome associé à une splénomégalie myéloïde.

Myélome suivi d'une L A M ou L A M M : tableau n° 10.

Sexe	Age	Type de para-protéine	Chimiothérapie	Durée (mois)	Radio-thérapie	Nombre de mois entre myélome et leucémie	Remarques
F	63	IgG	M	36	-	42	L A M
F	71	IgG	M	15	+	17	L A M
M	65	IgG	M + C Y	48	-	84	L A M
F	61	IgG	C Y	-	+	60	Seulement 7 % de myéloblastes dans le sang
M	40	?	M	52	+	52	leucose aigüe dont le type est difficile à préciser
M	58	IgG	M	54	-	55	L A M M
F	69	IgG	M + Pred + vincristine + procarbazine	60	-	60	L A M

5)	M	62	-	U + CY			+	I20	L A M
5)	F	35	?	M	60		-	72	L A M M
4)	I			M	I4	)	+		L A M M
	2			M		(	+		L A M M
	3			M	ã	(	+		L A M M
	4			M	72	(	+		L A M M
66)	F	64	-	M	48	(	-	51	L A M
66)	M	37	-	M	54		-	57	leucémie atypique
	F	40	?	M + CY	30 + 24		+	54	L A M
	F	54	IgG	M + CY	20 + 7		+	47	L A M
	M	48	IgG K	M	41		+	45	L A M
68)	M	57	?	M	I5		-	?	Leucémie aigüe à mono- blastes
	F	78	IgG	CY	4		-	I4	L A M M

70)	M	48	IgG.K.	M		96	-	I02	Anémie sidéroblastique a précédé la LAMM
	M	52	IgG.K.	M		I02	-	I08	anémie sidéroblastique a précédé la LAMo
	F	53	IgA.K.	M		48	-	53	Anémie sidéroblastique suivie d'une LAMo
	M	50	IgG.K	CY + M		38	-	42	Anémie sidéroblastique suivie d'une L A
71)	M	63	? + amylose	M		57	-	57	L A + amylose
	M	55	IgA K	M		45	+	48	L A M M
	M	54	IgG K	M		33	-	37	L A M M
	M	67	?	M		30	+	31	L A M O
76)	M	52	IgG K	M		68	-	74	Leucémie de "type Naegeli"
77)	F	59	?	M		67	+	I07	L A M M

9)	M	59	IgG K	M	33	-	39	: Complète rémission de : la LAM sous traitement
	?	?	-	-	-	-	-	
	?	?	-	-	-	-	-	: Deux cas, mais aucun : détail
33)	M	44	6	U + M	-	?	-	: A l'autopsie Amylose + : leucémie
34)	M	26	?	M + CY	66	-	84	: L A M M
90)	F	64	IgA K	CY + M	48	+	51	: LAM atypique
91)	F	65	Ig G	CY + M + Pred	6	-	60	: L A M
92)	M	36	Ig Gλ	M C Y	32 3	+	32	: L A M o
93)	F	64		M	100	+	120	: L A M
	M	45		M	42	+	48	: L A M
	M	74		M	24	-	28	: L A M
	M	60		M	68	-	68	: L A M

94)	F	59		M + chloram- bucil	I semaine	-	79	L A M M
95)	M	61		M	24	-	60	L A M M
05)	F	37		M	65	-	74	L A M M
	M	66		M	34	-	60	L A M M
	M	54		M	27	-	52	L A M M
	M	62		M	41	-	41	L A M M
	M	-		M	32	+	33	L A M M
94)	F	57	Ig Aλ	M + Pred	22	-	22	L A M
95)	M	63	Ig G	M	42	-	42	L A M M
05)	F	52	Ig G + BJ	U + Pred puis M	27	-	147	L A M
	M	53	Ig G + BJ	M	36	-	98	L A M
06)	M	-		M	72	-	73	L A M M
08)	F	67	Ig A	M	72	-	73	L A M M

Auteur	Sexe	Age	Type de para-protéine	Chimiothérapie	Durée (mois)	Radiothérapie	Remarques
46)	M	63	Ig Gλ	6 mercaptopurine	22	-	Myélome + L A M M décès rapide après 2 ans
35)	M	79	Ig G	Cytosine arabino-side			Myélome + LAMo. Décès de bronchopneumonie
39)	M	74	Ig G K	M	5		Myélome + LAMo. Décès après 5 mois de traitement
93)	M	79		C Y	5		Myélome + LAMM
01)	M	73	Ig G K	Vincristine + 6 mercaptopurine			Myélome + L A M M. Décès après 3 semaines de traitement par hémorragie cérébrale
03)	M	77	Ig A	Pas de traitement	-	-	Suivi pendant 3 ans pour pancytopenie, myélome + L A M
	M	74	Ig Gλ	Pas de traitement	-	-	Suivi pendant 4 ans pour pancytopenie, myélome + L A M
06)	F	52	Ig G	Pas de traitement	-	-	Myélome, un mois après L A M

c) Hémopathie suivie d'un myélome

1°. L_C_M suivie d'un myélome

DERGHAZARIAN et WHITTEMORE (249) rapportent le cas d'une femme de 65 ans porteuse d'une leucémie myéloïde chronique traitée par busulfan et radiothérapie depuis environ huit ans et qui développe un myélome multiple.

2°. Maladie de Vaquez suivie d'un myélome

BRODY (240) rapporte le cas d'une femme de 66 ans hospitalisée pour métrorragies et prolapsus chez laquelle on découvre lors d'un bilan systématique une polyglobulie vraie traitée par saignée et P^{*} 32 en injection intraveineuse. Trois ans après on découvre un myélome multiple.

DITTMAR (250) décrit le cas d'un homme de 72 ans traité depuis neuf ans pour polyglobulie chez lequel apparaît un myélome de type IgG et IgA avec protéinurie de Bence Jones.

3 - MALIGNITE MULTIPLE

MEYTES et KATZ (277) rapportent le cas d'une femme porteuse d'un myélome multiple traité par melphalan chez laquelle on découvre un cancer du sein et une leucémie aigüe.

Dans une conférence clinicopathologique publiée dans l'American journal of medecine (244), les auteurs rapportent le cas d'une femme de 61 ans qui a présenté successivement : en 1965 une L C L traitée par chlorambucil (2 mg/jour); en 1968 un mélanome malin de la cuisse gauche traité par la chirurgie; en mai 1969, un myélome de type I g G.

Le Chlorambucil est arrêté et le relai est pris par le Melphalan et Prednisone auxquels on associe la radiothérapie.

Enfin, en 1973 la malade présente une L.A.M.; malgré le traitement elle décède trois mois plus tard.

EN RESUME -

Nous venons de présenter 77 observations associant un myélome et une autre néoplasie. Nous rapportons 7 cas de myélome associé à une hémopathie maligne lymphoïde puis 68 cas de myélome associé à une hémopathie maligne myéloïde; enfin, 2 cas de malignité multiple (myélome + cancer du sein + L.A. et myélome + L.C.L. + mélanome malin + L.A.M.).

La fréquence la plus importante est celle d'un myélome suivi d'une L.A.M. ou d'une L.A.M.M. puisque sur les 68 cas de myélome et hémopathie maligne, 55 présentent une telle succession.

D'autre part, le traitement de ces 55 myélomes repose essentiellement sur le Melphalan seul ou associé au Cyclophosphamide. On relève :

- 37 cas traités par Melphalan seul
- 2 cas traités par Cyclophosphamide seul
- 7 cas traités par l'association Melphalan et Cyclophosphamide
- 2 cas traités par Urethane + Cyclophosphamide
- 1 cas traité par Melphalan + Cyclophosphamide + Prednisone
- 1 cas traité par Urethane + Melphalan + Prednisone
- 1 cas traité par Melphalan + Prednisone
- 1 cas traité par Melphalan + Chlorambucil
- 1 cas traité par Melphalan + Prednisone + Vincristine + Procarbazine
- 2 cas où le traitement n'est pas connu.

Nous nous attacherons donc essentiellement à ces 55 observations pour discuter des arguments pathogéniques.

B) Discussion

Devant ces différentes associations d'un myélome traité par le Melphalan et d'une autre hémopathie; plusieurs questions se posent :

1. Est-ce une coïncidence ?

2. S'agit-il de l'évolution naturelle du myélome ?

3. Le rôle du traitement et en particulier du MELPHALAN est-il primordial ?

1) Hypothèse d'une coïncidence

Peut-être valable pour quelques associations uniques, l'hypothèse d'une coïncidence ne peut expliquer la relative fréquence maintenant reconnue d'une association entre myélome et leucémie myéloïde aigüe, ce terme étant pris dans le sens large des hémopathies malignes aigües de la moelle osseuse : leucémie aigüe myéloblastique, myélomonocytaire, monocytaire, érythroleucémie.

2) Evolution naturelle du myélome

L'hypothèse d'une évolution naturelle du myélome, révélée par la prolongation de la durée de vie apportée par les traitements a été proposée par certains auteurs (HOLT, ROBB-SMITH (266); DUBOVSKY JACOBS (252)). Une telle hypothèse mérite discussion.

a - S'agit-il d'une transformation aigüe d'un clone anormal ?

Au cours de l'évolution d'une leucémie myéloïde chronique l'apparition d'une leucémie myéloïde aigüe est habituelle. Il s'agit d'une transformation au cours du même cancer; d'une évolution au sein d'une population clonale anormale du tissu myéloïde. Mais le myélome multiple, malgré son nom, est une prolifération maligne d'une cellule lymphoïde différenciée (B Lymphocytes).

Pour que la transformation myélome-leucémie myéloïde aigüe puisse relever du même mécanisme, il faudrait supposer l'atteinte initiale d'une cellule-souche commune au tissu lymphoïde et au tissu myéloïde. L'existence d'une telle cellule-souche s'accorde avec certains résultats expérimentaux mais en pathologie humaine une évolution d'une hémopathie lymphoïde maligne vers une hémopathie myéloïde n'a jamais été démontrée.

b - S'il s'agit d'une deuxième néoplasie, comment expliquer sa fréquence et sa nature généralement myéloïde ?

L'apparition d'un deuxième cancer est observée avec une certaine fréquence au cours de l'évolution des leucémies lymphoïdes chroniques, qui sont également des cancers des B-lymphocytes. L'existence d'un déficit immunitaire est admise dans cette affection, les lymphocytes malins étant immunologiquement incompetents, et les défenses immunitaires normales étant diminuées.

Au cours du myélome multiple, il existe également un déficit immunitaire important. La baisse du taux des immunoglobulines normales est constante.

Mais, alors que dans la leucémie lymphoïde chronique la néoplasie associée est plus souvent un épithélioma, ici les leucémies myéloïdes aiguës l'emportent largement. Comment expliquer la fréquence de cette localisation ? On peut invoquer le rôle des traitements.

3) Rôle oncogène du traitement

Il existe un très petit nombre d'observations d'association myélome-leucémie myéloïde aiguë chez des malades n'ayant pas reçu de traitement. (TURSZ, FLANDRIN, BROUET et SELIGMANN (303), rapportent deux observations où la découverte d'une leucémie et d'un myélome a été simultanée, en l'absence de toute chimiothérapie antérieure. Il en est de même des cas rapportés par CONSTANTOULAKIS (246), PARKER (285), POULIK, BERMAN et PRASAD (289), ROSNER et GRUNWALD (293), TADDEINI et SCHRADER (301) et enfin, VIDEBAEK (306). Le cas de VIDEBAEK peut être écarté puisqu'il concerne un malade non encore traité pour son myélome mais où les cellules médullaires indifférenciées, qui ont fait évoquer une leucémie aiguë myéloblastique, contenaient en fait la globuline myélomateuse aisément révélée par immunofluorescence et appartenaient donc au clone plasmocytaire). Dans ces cas, on peut invoquer une évolution naturelle. Dans les autres, il s'agit de malades traités. Pour certains, le

traitement n'intervient que pour permettre, en allongeant la survie, une évolution naturelle. Il nous semble que l'on doit attribuer un rôle positif au traitement en raison de la fréquence de la localisation myéloïde de la néoplasie seconde. En effet, des leucémies aiguës myéloïdes sont apparues chez des malades traités par MELPHALAN pour un autre cancer. KASLOW, WISCH et GLASS (269) rapportent le cas d'une femme de 38 ans porteuse d'un adénocarcinome ovarien traité pendant 14 mois par PREDNISONE + FLUORO-URACILE + METHOTREXATE + THIOTEPA. Deux mois après l'arrêt du traitement, on note l'apparition d'une L.A.M.

SYPKENS et MEYLER (300) rapportent le cas d'une femme présentant un adénocarcinome ovarien traité par MELPHALAN qui développe quelques mois plus tard une L.A.M.

DAVIS, PROUT, Mc KENNA, COLE et KORBITZ (248) rapportent deux observations de cancer du sein traité par mamectomie + radiothérapie + chimiothérapie. Dans le premier cas, 16 mois plus tard apparaît une L.A.M.M. et dans le second cas, 25 mois plus tard une L.A.M.

PERLMAN et WALKER (286) rapportent le cas d'une femme de 65 ans qui présente un carcinome du sein traité par mamectomie et THIOTEPA. Dix huit mois après, on note l'apparition d'une L.A.M.

Les produits cytolytiques, qu'il s'agisse du benzène, des radiations ionisantes ou des agents alkylants, sont susceptibles d'entraîner des aplasies ou des néoplasies du tissu myéloïde. Ils possèdent aussi par leur action sur le tissu lymphoïde une action immunodépressive. Ils nous paraissent aussi susceptibles d'induire l'apparition d'une leucémie myéloïde aiguë par deux mécanismes convergents : d'une part, production directe de la transformation maligne d'une cellule souche myéloïde, d'autre part, dépression de la surveillance immunitaire permettant la croissance du clone anormal.

Ainsi, l'association de deux facteurs au moins nous paraît pouvoir être invoquée pour expliquer la fréquence de l'association myélome-leucémie myéloïde aiguë : le déficit immunitaire du myélome, l'action des traitements cytolytiques et particulièrement, du MELPHALAN.

4) Conclusions

Notre observation apporte dans cette discussion des éléments très intéressants :

a.- L'existence d'un "terrain" particulier est suggéré par la double localisation initiale et par l'apparition au cours de l'évolution d'une tumeur bénigne récidivante de l'avant-bras.

b.- Le traitement "préventif" appliqué pendant quatre ans et demi n'a pas empêché trois ans plus tard une double évolution myélomateuse et leucémique.

c.- On peut penser qu'il n'a pas été suffisant ou pas suffisamment prolongé pour empêcher une évolution naturelle.

d.- Nous pensons plutôt que non seulement il n'a pas empêché l'évolution du plasmocytome vers le myélome mais qu'il a favorisé l'apparition de la leucémie; en effet, dans l'ensemble de la littérature sur les plasmocytomes, nous n'avons pas retrouvé une seule observation de cette apparition simultanée d'un myélome et d'une leucémie. Mais ces malades (sauf cinq) n'avaient pas été soumis à un traitement à visée préventive.

Sur le plan pratique, nous pensons qu'il est probablement contre-indiqué d'envisager au cours des plasmocytomes, comme au cours des dysglobulinémies monoclonales, un traitement préventif par les alkylants de la "transformation myélomateuse".

C O N C L U S I O N S

Nous avons rapporté l'observation d'une femme de 40 ans chez laquelle on découvre un plasmocytome révélé par deux localisations : l'une mammaire, l'autre vertébrale. Il n'existe aucun signe de dissémination. La malade est traitée par chirurgie puis soumise à une chimiothérapie par le MELPHALAN en prévention d'un myélome.

Ce traitement, bien supporté sur le plan hématologique, est maintenu de janvier 1967 à juillet 1971. A cette époque, l'état de santé de notre patiente est très satisfaisant. On note l'apparition d'un histiocytofibrome bénin de l'avant-bras en 1970. En juillet 1971, la malade est considérée guérie, le traitement est arrêté.

En décembre 1974 notre malade est de nouveau hospitalisée dans un état très grave; les examens mettent en évidence l'existence d'une dysglobulinémie monoclonale et d'une leucémie aigüe myéloblastique. Malgré le traitement, la malade décède en janvier 1975.

Cette observation pose plusieurs problèmes :

I - Rareté du plasmocytome double

Notre observation présente deux localisations : l'une mammaire, l'autre vertébrale mais aucun signe de dissémination. Il faut noter la rareté de telles observations. Certains auteurs les appellent "plasmocytome multicentrique" mais les considèrent tant au point de vue évolutif que thérapeutique comme des plasmocytomes "solitaires".

2 - Fréquence de l'évolution du plasmocytome solitaire en plasmocytose diffuse maligne :

Il ressort de notre étude que le plasmocytome solitaire extra-osseux est de meilleur pronostic que le plasmocytome solitaire

osseux. Nous avons retenu les chiffres de 11 % de survie à cinq ans pour le plasmocytome osseux et celui de 27 % de survie à cinq ans pour le plasmocytome extra-osseux.

3 - Rôle du traitement

La chimiothérapie par le melphalan institué à titre préventif n'a pas empêché l'apparition d'une dysglobulinémie trois ans après l'arrêt du traitement. Au contraire il a probablement favorisé l'apparition de la leucémie aigüe myéloblastique. En effet, les traitements cytostatiques par leur effet immunodépresseur favorisent l'apparition d'une nouvelle néoplasie.

Toutefois, à la lumière des différentes observations de la littérature concernant l'évolution et le traitement du plasmocytome d'une part, et l'association myélome et autres néoplasies d'autre part, nous pouvons dire que le plasmocytome solitaire doit être considéré comme malin et traité comme tel. Les meilleurs résultats thérapeutiques semblent obtenus par l'association chirurgie-radiothérapie. La surveillance doit être stricte et la chimiothérapie utilisée lors de l'apparition des premiers signes de dissémination.

Depuis l'introduction des alcoylants dans la thérapeutique du myélome un nombre croissant d'observations associant myélome et leucémie myéloïde aigüe sont rapportées. Il ne semble donc pas justifié de prendre le risque d'utiliser ces produits à titre préventif dans le plasmocytome solitaire.

B I B L I O G R A P H I E

A. PLASMOCYTOME SOLITAIRE ET MYÉLOME MULTIPLE.

1. AGARWAL, S.C.

Extramedullary plasmacytoma : Report of a case.
Arch. Derm. 74 : 679-690, 1956.

2. AGRESTI, A.

Plasmocytomata isolato del polmone.
Rev. Med. 70 : 535-540, 1956.

3. ALBRIGHT, R.L., FINKELMAN, A., DONER, J.M., et BEAUBIEN, R.

Myélomes multiples avec manifestations d'une lésion osseuse maxillaire et plasmocytome.
Oral Surg. 26 : 167-172, 1968.

4. ANDERSEN, P.

Plasmocytomes extra-médullaires.
Acta Radiol. 32 : 365-374, 1949.

5. ANNAMUNTHODO, H., et ROBERTSON, W.B.

Primary plasmacytoma of the stomach.
Brit. J. Surg. 46 : 449-453, 1959.

6. APPELBERG, G.

Plasmocytoma of vagina, one case.
Acta radiol. 39 : 83-86, 1953.

7. ARAGONA, P.

Su di un caso "plasmacitoma".
Arch. ital. Anat. Istol. pat. 7 : 544-548, 1936.

8. AREL, F.

Contributions to the study of extramedullary plasmacytoma
J. int. Coll. Surg. 9 : 225-227, 1946.

9. ARIANO, M., FERRI, G.R., et CADEDDU, G.
Contribution à la connaissance des plasmocytomes de la fosse nasale et des sinus paranasaux.
Otorinolaring. ital. 38 : 45-61, 1969.
10. AUBRIOT, W. et WAYDFF, M.
Un cas de plasmocytome de la trachée cervicale.
Rev. Med. Nancy 79 : 13-16, 1954.
11. AUVIGNE, R., AUVIGNE, J. et KERNEIS, J.
Un cas de plasmocytome de la vessie.
J. Urol. Med. Chir. Paris, 62 : 85-90, 1956.
12. AZAIS, A.
Les plasmocytomes extra-médullaires en oto-rhino-laryngologie.
Thèse Toulouse, 1964, n° 29.
13. BARBONI, F. et PISI, E.
Plasmocitoma solitario extramidollare osservazioni su cinque case e rivista della letteratura.
Arch. ital. Anat. Istol. pat. Bologne, 27 : 461-491, 1955.
14. BARDONES, S.
Sur un cas de plasmocytome bénin du larynx.
Otorinolaring. ital. I : 16, 1950.
15. BARKAI, L. et KERESZTURY, S.
Plasmocytome extra-médullaire du col utérin.
Zbl. Gynäk 89 : 1728 - 1732, 1967.
16. BATMANN, G.
Le plasmocytome du larynx.
Rev. Laryng. 85 : 1-9, 1964.
17. BATOLO, D., et INFERRERA, C.
Recherches sur l'ultra-structure du plasmocytome solitaire du rhinopharynx.
Haematologica 50 : 447-477, 1965.

18. BATSAKIS, J.G., FRIES, G.T., GOLDMAN, R.T., et KARLSBERG, R.C.
Upper respiratory tract plasmacytoma : extramedullary
myeloma.
Arch. Otolaryng. 79 : 613-618, 1964.
19. BENNING, C.D.
Plasmocytome de la mastoïde.
H.N.O. 19 : 245-246, 1971.
20. BERGER J.
Extramedulläres Plasmocytoma der Vulva.
Hautarzt, 4 : 168-171, 1956.
21. BERGMAN, F.
Plasmocytome solitaire de la cavité buccale et des voies
aériennes supérieures.
Odont. Revy 20 : 405-411, 1969.
22. BIERRIN, F.
Extramedullary plasmocytoma accompanied by changes of the
serum proteins.
Ugeskr. Laeg. 117 - 40 : 1310-1313, 1955.
23. BJÖRNBERG, K.
Extramedullary plasmocytoma in the orbit.
Acta Ophtal. 40 : 330-335, 1962.
24. BJORN-HANSEN, R.
Plasmocytome primitif de la rate.
Amer. J. Roentgeno . 117 : 81-83, 1973.
25. BOLOGNESI, C.
Il plasmacytoma solitario extramidollare. Osservazioni ana-
tomo cliniche su tre casi.
Otorinolaryng. ital. 28 : 56-71, 1956
26. BONToux, D., CHENEbit, D., et DELBARRE, F.
Essai d'étude comparative du melphalan et de la cyclo-
phosphamide dans le traitement de la maladie de Kahler.
Rev. Rhumat. 37 : 817-824, 1970.

BOOTH, J.B., CHEESMAN, A.D., et VINCENTI, N.H.

Extramedullary plasmacytomata of the upper respiratory tract.

Ann. Otol. 82 : 709-715, 1973.

BREA, M., SUIFFRIM, D., et POLLACK, M.

Sarcoma plasmocitico del pulmon.

Arch. Argent. ptisiol. 31 : 153, 1955.

BROCARD, H.

Les tumeurs plasmocytaires endothoraciques

Poumon et Coeur 23 : 473-476, 1967.

BROCARD, H.

Plasmocytome bronchique.

J. Méd. Chir. prat. 138 : 435-445, 1967.

BROCARD, H., et CHOFFEL, C.P.

Les plasmocytomes médiastinaux.

Presse méd. 66 : 2054-2056, 1958.

BROWN, C.R., et LIBER, A.F.

Multiple plasmacytoma of the ileum and colon.

Arch. Path. 28 : 112-113, 1939.

BUFANO, M.

Il problema della delimitazione nosologica del plasmoma multiplo e della mielomatosi.

Rev. Anat. Path. Oncol. 23 : 589, 1971.

CALVET, J., CLAUX, J., COLL, J., et AZAIS, A.

Evolution particulière d'un plasmocytome extramédullaire.

J. franç. Oto-Rhino-Laryng. 14 : 305-309, 196

CAMUS, J.P.

Myélome atypique.

Concours méd. 14 : 2539-2546, 1971.

36. CARBONE, G.
Plasmocytome solitaire du rachis.
Policlinico 64 : 29-44, 1957.
37. CARBONE, P.P., KELLERHOUSE, L.E., et GEHAN, E.A.
Plasmacytic myeloma.
Amer. J. Med. 42 : 937-948, 1967.
38. CARSON, C.P., ACKERMAN, L.V., et MALTBY, J.P.
Plasma cell myeloma : a clinical, pathologic and roentgenologic review of ninety cases.
Amer. J. clin. Path. 25 : 849-887, 1955.
39. CATALDO, E., et MEYER, I.
Solitary and multiple plasma-cell tumors of the jaws and oral cavity.
Oral Surg. 22 : 628-629, 1966.
40. CHAN, K.P., et TAM, C.S.
Plasmocytome.
Cancer 23 : 694-698, 1969.
41. CHAUDHARI, J.M., et FRASER, G.M.
Un cas de plasmocytome de l'oesophage.
Laval Med. 39 : 67-68, 1968.
42. CHILDRESS, W.G., et ADDIE, G.C.
Recurrent plasmocytoma of the lung.
J. Thorac. Surg. 5 : 794, 1955.
43. CHRISTOPHERSON, W.M., et MILLER, A.J.
A re-evaluation of solitary plasma cell myeloma of bone.
Cancer 3 : 250-252, 1950.
44. CLARKE, E.
Cranial and intracranial myeloma.
Brain, 77 : 61-81, 1954.

45. CHAUVEL, J.P.

Qu'est-ce que le plasmocytome isolé ?.

Vie méd. 53 : 680, 1972.

46. CODOUNIS, A., et GERAKIS, N.

Sur le diagnostic, le pronostic et le traitement du plasmocytome viscéral isolé.

Sem. Hôp., Paris 38 : 604-610, 1962.

47. COHEN, D.M., SVEIN, H.J., et DAHLIN, D.C.

Long term survival of patients with myeloma of the vertebral column.

J.A.M.A. 187 : 914-917, 1964.

48. CONNON, A.F., et NAYAK, S.K.

Post menopausal bleeding associated with extramedullary myelomatosis.

J. Obstet. Gynaec. brit. Cwlth. 74 : 771-773, 1967.

49. COURET, J.S.

Extramedullary plasma cell tumor of the stomach.

Amer. J. clin. Path. 16 : 213-218, 1946.

50. CULTER, C.W. Jr, et PEYTON

Plasma cell tumor of breast with metastases.

Ann. Surg. 100 : 392-395, 1934.

51. DALGAARD, E., et DALGAARD, J.

Solitary plasmacytoma with terminal dissemination. Three cases in the lumbar spine.

Acta Radiol. 37 : 231, 1952.

DALGAARD, E., et DALGAARD, J.

Plasmocytoma with terminal dissemination.

Acta path. microbiol. scand. 37 : 182-188, 1955.

52. DEBRAY, J., et KRULIK, M.

Les plasmocytomes isolés.

Entretiens de Bichat 37 - 40, 1971.

54. DEVAMBEZ, J., BENOIT, M., PREVOST, A.G., CHANTRE, M., et DEBUSSCHERE, F.
Les plasmocytosarcomes du tube digestif.
Arch. Mal. Appar. dig. 60 : 13-26, 1971.
55. DI LOLLO, F., MORINI, P.L., et WEBER, A.
Aspects cliniques humoraux et morphologiques rares d'un cas de plasmocytome extra-osseux.
Haematologica 52 : 233-257, 1967.
56. DINES, D.E., LILLIE, J.C., HENDERSON, L.L., et STICKNEY, J.M.
Plasmocytome solitaire de la trachée.
Amer. Rev. resp. Dis. 92 : 949-951, 1965.
57. DOCIMO, C.
Sul Reticulosarcoma plasmocitario della Mammella.
Arch. Muragliano 13 : 303, 1957.
58. DOLIN, S., et DEWAR, J.P.
Extramedullary plasmacytoma.
Amer. J. Path. 32 : 83-103, 1956
59. DOUGLASS, H.O.J., SIKKA, J.V., et LEVEEN, H.H.
Plasmocytome : une tumeur moins rare que l'on ne pense de l'intestin grêle.
Cancer 28 : 456-460, 1971.
60. DORNETZHUBER, V. et DOBROTA, S.
Pathogénèse des plasmocytomes pulmonaires.
Pneumologie 146 : 26-33, 1971.
61. DOWNS, J.R., MEBRILL, R.G., et MONTGOMERY, R.W.
Plasmocytome extra-médullaire dans les myélomes multiples.
J. Oral Surg. 26 : 206-208, 1968.
62. DVORAK, K.
Ein Fall von extramedullärem plasmocytom.
Neoplasma Ceskol. 5 : 193-198, 1958.

- 63 - EDWARDS, G.A., et ZAWADZKI, Z.A.
Extraosseous lesions in plasma cell myeloma.
Amer. J. Med 43 : 194-205, 1967.
64. ENDE, N., DARON, P.B., RICHARDSON, L., RAIDER, L., et
ZISKIND, J.
Plasma cell tumor of the stomach.
Radiology 55 : 207-213, 1950.
65. ENNUYER, A., BATAINI, P., et CHAVANNE, G.
Plasmocytomes des voies aéro-digestives supérieures.
Bull. Cancer 63 : 389-394, 1972.
66. EUZIERE, P.
Sarcomesplasmocytaires à localisations successives multiples. Discussion avec la maladie de Kahler à propos d'une observation.
Thèse Paris, 1969, n° 891, 56 pages.
67. EWING, M.R., et FOOTE, F.W. Jr.
Plasma cell tumors of the mouth and upper air passages.
Cancer 5 : 499-513, 1952.
68. FERRAND, J., MINICONI, D., PHELINE, Y., et BARSOTTI J.
Le plasmocytome solitaire gastrique.
Presse méd. 69 : 404-406, 1961.
69. FORTIN, A.
Compression médullaire cervicale par un plasmocytome apparemment solitaire.
Union méd. Canada 94 : 320-323, 1965.
70. FRASER, R.W., SCHUH, F.D., et MULLEN, E.E.
Gastric myeloma : case report of extramedullary plasmacytoma and review of literature.
Ann. Surg. 32 : 71-77, 1966.

71. FRENCH, J.D.

Plasmocytoma of the hypothalamus : clinical, pathological,
report of a case.

J. Neuropath. exp. Neurol. 6 : 265-270, 1947.

72. FRÜHLING, L., et CHALDI, A.

Extraskelétal plasmacytoma.

An. Anat. path. 8 : 317-376, 1963.

73. GOSEPATH, J., BUCHWALD, W., et REISSNER, K.

Plasmocytome extra-médullaire en O.R.L.

H. N. O. 17 : 338-342, 1969.

74. GOULD, L., et OSTROVE, R.

Myélome extra-médullaire de la glande lacrymale.

Amer. J. Ophtal. 60 : 1125-1126, 1965.

75. GOURGUES, P.R.

Les plasmocytomes isolés trachéo-bronchiques.

Thèse Paris 1968, n° 91, 71 pages.

76. GRANT, I.W.B. et ROSS, J.D.

Plasma cell tumor of trachea.

Brit J. Tuberc. 52 : 299, 1958.

77. GREINER, G.F., KLOTZ, G., et MAITRE, B.

Le plasmocytome isolé du cavum et son traitement.

Rev. Laryng. 87 : 380-383, 1966.

78. GRIFFITHS, D.L.

Orthopaedic aspects of myelomatosis.

J. Bone Jt. Surg. 48 B: 703-728, 1966.

79. GRIMAUD, R. et WAYOFF, M.

Considérations anatomo-cliniques à propos de deux cas
de plasmocytomes extramédullaires.

Ann. Oto-rhino-laryng. 76 : 1111-1114, 1959.

80. GROMER, R.C. et DUVALL, A.J.
Plasmocytoma of the head and neck.
J. Laryng. 87 : 861-872, 1973
81. GUERRIER, Y., PAGES, A. et COLOMER, E.
Plasmocytome du nez, des cavités paranasales et du larynx.
Montpellier Med. 59 : 449-462, 1961.
82. GUPTA, D.N.
Extramedullary plasmacytoma : a report of three cases.
Indian J. med. Sci. 7 : 47-52, 1953.
83. HAGELSTAM, L.
Solitary vertebral plasmacytoma causing paraplegia.
Acta chir. scand. 109 : 384, 1955.
84. HAMPTON, J.M., et GANDY, J.R.
Plasmacytoma of the gastro-intestinal tract.
Ann. Surg. 145 : 415-422, 1957.
85. HANSEN, D. et ARNDT, H.J.
Plasmocytome extramédullaire.
H.N.O. 13 : 306-308, 1965.
86. HANSEN, O.P., JESSEN, B., et VIDEBAECK, A.
Prognosis of myelomatosis on treatment with prednisone
and cytostatics.
Scand. J. Haemat. 10 : 282-290, 1973.
87. HARTMANN, P., LEPOIRE, J., LARCAN, A., et PIERSON, B.
Plasmocytome vertébral solitaire révélé par une paraplégie
spasmodique.
Rev. med. Nancy 81 : 867, 1956.
88. HAYES, D.W., BENNET, W.A., et HECK, F.J.
Extramedullary lesions in multiple myeloma. review of
literature and pathologic studies.
Arch. Path. 53 : 262-272, 1952.

89. HEDINGER, E.
Zur Frage des plasmocytomas.
Frankf. Z. Path. 7 : 343-350, 1911.
90. HELMUS, C.
Extramedullary plasmacytoma of the head and neck.
Laryngoscope 74 : 553-559, 1964.
91. HELWIG, C.A.
Extramedullary plasma cell tumors as observed in various locations.
Arch. Path. 36 : 95-III, 1943.
92. HERBST, R.
Über ein Plasmocytom der Weiblichen Urethra.
Krebsarzt (Oesterreich) 14 : 74-86, 1953.
93. HERMANS, A.
Les plasmocytomes extra médullaires. A propos d'un cas de plasmocytome extra médullaire des fosses nasales traité au dipropionate de diéthylstilboestrol.
Acta. oto-rhino-laryng. belg. 21 : 107-121, 1967.
94. HILL, L.D., et WHITE, M.L.
Plasmocytome du poumon.
J. Thor. Surg. 25 : 187-193, 1953.
95. HOLTGRAVE, E., et SPIESSL, B.
Etude casuistique sur la clinique des plasmocytomes des tissus mous et durs.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 83 : 1274-1279, 1973.
96. HOUSSEL, M.F.
Le plasmocytome vertébral solitaire. A propos d'un cas traité chirurgicalement.
Thèse Paris. 1968, n° 746, 60 pages.

97. IBARRA-PELAEZ, F., LANZA, A.M., et ALONSO-LEJ, F.
Plasmocytome bronchique.
Rev. clin. esp. 128 : 529-534, 1973.
98. INNES, J., et NEWALL, J.
Myelomatosis.
Lancet I : 239-245, 1961.
99. IZARN, P., LOUBATIERES, R., POURQUIER, H., et EMBERGER, J.M.
A propos de deux cas de plasmocytome solitaire. Remarques cliniques et biologiques.
Montpellier Méd. 58 : 256-264, 1960.
100. JACQUES, A.
Les plasmocytomes solitaires du maxillaire supérieur et de l'os malaire. A propos d'une observation. Leurs rapports avec la maladie de Kahler.
Thèse Paris, 1957, n°323.
101. JAEGER, E.
Das extramedullar plasmocytom.
Z. Krebsforsch. 52 : 349-383, 1942.
102. JEAMMART, L., BRIHAYE, J., RETIF, J., HANSSSENS, J.F., KENIS, Y., et CAUCHIE, CH.
La localisation vertébrale du plasmocytome.
J. belge Radiol. 53 : 132-142, 1970.
103. JEAMMART, L., BRIHAYE, J., et RETIF, J.
Contribution à l'étude radiologique du myélome vertébral.
Rev. Rhum. 38 : 427-434, 1971.
104. JOCU, I.
Plasmocytome gastrique ulcéré.
Arch. Franç. Mal. App. Dig. 57 : 1033-1040, 1968.
105. JOHANSSON, B.
Prognostic factors in myelomatosis.
Brit. med. J. 2 : 327-328, 1971.

IO6. JOHNSON, L.C., et MEADOR, G.E.

The nature of benign "solitary myeloma" of bone
Bull. Hosp. J. Dis. 12 : 298, 1951.

IO7. JOHNSON, W.H. JR, et TAYLOR, B.G.

Solitary extramedullary plasmacytoma of the skin : a review
of the world literature and the report of an additional
case.

Cancer 26 : 65-68, 1970.

IO8. KAKAR, P.K., GUPTA, K.R., et SAMARIA, P.S.

Plasmocytome solitaire du larynx.

J. Laryng. Otol. 84 : 955-958, 1970.

IO9. KAMIN, D.F., et HEPLER, R.S.

Solitary intracranial plasmacytoma mistaken for retrobulbar
neuritis.

Amer J. Ophthal. 73 : 584-586, 1972.

II0. KAPLAN, G.A., et BENNETT, J.

Myelome solitaire de la colonne lombaire traité avec suc-
cès par les radiations. Rapport d'une observation.

Radiology 91 : 1017-1018, 1968.

III. KENNEDY, J.D., et KNEAFSEY, D.V.

Two cases of plasmacytoma of the lower respiratory tract.

Thorax 14 : 353-355, 1959.

II2. KILBURN, K.H., et SCHMIDT, A.M.

Plasmocytome intra thoracique. Communication d'un cas et
revue de la littérature.

Arch. int. Méd. 106 : 862-869, 1960.

113. KILCOYNE, R.F., et HART, R.R.

Myélome multiple limité au maxillaire.

Brit. J. Radiol. 41 : 876, 1968.

114. KINDLER, U.

Plasmocytome extra osseux.

Dtsch. med. Wschr. 90 : 1043-1049, 1965.

- II5. KISSEL, P., HARTEMANN, P., et PERSON, H.C.
Le Plasmocytome vertébral et ses manifestations nerveuses.
G. Méd. France 64 : 1559-1561, 1957.
- II6. KITTINGER, G.
Plasmocytome extra-médullaire des amygdales et de l'épi-
pharynx.
Mschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol. 101 : 228-232, 1967.
- II7. KOOP, SH., et CARLEY, R.B.
Plasmocytome extra-médullaire des glandes salivaires.
Laryngoscope 76 : 1971-1978, 1966.
- II8. KRULL, P., HOLSTEN, H., SEEBERG, A., et DEICHER, H.
Particularités cliniques et radiographiques du plasmocytome
solitaire.
Fortschr. Röntgenstr. 117 : 324-329, 1972.
- II9. KRUTSAY, M.P.
Solitary plasmacytoma of the skin.
Oncologia 12 : 227-231, 1959.
- I20. KUTNER, L.M., et WANG, C.C.
Plasmocytomes des voies aériennes et digestives supérieures.
Cancer 30 : 414-418, 1972.
- I21. LALLEMANT, FABRE, et RAMPIN, J.
A propos d'un plasmocytome isolé du cavum.
Ann. Oto-laryng. 71 : 1131, 1959.
- I22. LANE, J.D., KROHN, S, et KOLOZSIW WHITEHEAD.
Plasma cell granuloma of the lung.
Dis. Chest. 27 : 217-221, 1955.
- I23. LAPERRIERE, R.J., WOLF, J.E., et GELLIN, G.A.
Primary cutaneous plasmacytoma.
Arch. Derm. 107 : 99-100, 1973.

- I24. LAURIAN, N., ZOHAR, Y., et KENDE, L.
Myélome solitaire avec lésions mandibulaires multiples.
J. oral Surg. 30 : 841-844, 1972.
- I25. LEGRAND, M.
Un plasmocytome isolé du poumon.
Sem. Hôp., Paris 45 : 2464-2469, 1969.
- I26. LEGRAND, M., et SERFATI, M.
A propos d'un plasmocytome isolé du poumon.
Bull. med., Paris 119 : 485-487, 1968.
- I27. LEJEUNE, E., et MAITREPIERRE, J.
Myélome osseux.
Cah. Méd., Lyon 47 : 4367-4376, 1971.
- I28. LEMENAGER, J., FRUHLING, L., PORIN, J., et HAMON, R.E.
Plasma cell. Granuloma of the lung.
Dis Chest. 27 : 217-221, 1955.
- I29. LEMOYNE, F. et BORST.
Plasmocytome du massif facial.
Ann. Oto-laryng. 69 : 703, 1952.
- I30. LEMOYNE, J., et FLEURY, P.
Plasmocytome isolé du cavum.
Ann. Oto-laryng. 75 : 683-691, 1958.
- I31. LEONARDELLI, G.B., et CAVALLAZZI, G.
Les plasmocytomes solitaires en O.R.L.
J. franç. Oto-Rhino-Laryng. 15 : 193-202, 1966.
- I32. LEVIN, H.A., FREEMAN, R.G., SMITH, F.E., et LANE, M.
Plasmocytomes extra médullaires multiples.
Arch. Derm. 96 : 456-461, 1967.
- I33. LEVIN, H.S., et MOSTOFI, F.K.
Symptomatic plasmacytoma of the testis.
Cancer 25 : 1193-1203, 1970.

I34. LINE, D.H., et LEWIS, R.H.

Gastric plasmacytoma.

Gut 10 : 230-233, 1969.

I35. Mc LAUCHLAN, J.

Myélome solitaire de la clavicule avec survie prolongée
après excision totale : rapport d'un cas.

J. Bone Jt. Surg. 55 - B : 357-358, 1973.

I36. MARQUET, J.

Un cas de plasmocytome du larynx.

Acta oto-rhino-laryng. Belg. 21 : I33-I37, 1967.

I37. MARTINELLI, C., et RULLI, M.A.

Plasmocytome primaire de tissu mou (gencive).

Oral Surg. 25 : 607-609, 1968.

I38. MARTINEZ, R.L., et MARTINEZ, H.M.

Plasmocytome du cavum.

Acta oto-rhino-laryng. Ibéro - amer 20 : 495-505, 1969.

I39. MARTINSON, F.D., et PULVERTAFT, R.J.V.

Etude clinique des cellules du plasmocytome extra-médulla
des voies respiratoires supérieures.

Brit. J. Surg. 54 : 8-14, 1967.

I40. MAYSYUK, A.P.

Two cases of pleural plasmocytome.

Arkh. Pat. 18 : 95-97, 1956.

I41. MAZAURIC, F.X., BARIL, A., MANIPOUD, J.P., et BOUDON, A.

Plasmocytome malin isolé du larynx.

J. Franç. Oto-Rhino-Laryng. 19 : 256-258, 1970.

I42. MAZUMDAR, P., ABRAHAM, S., DAMODARAN, V.N., et SAMA, N.C.

Plasmocytome pulmonaire.

Amer. Rev. resp. Dis. 100 : 866-869, 1969.

- I43. MEDOC, J. et WILSON, C.B.
Solitary intracranial plasmacytoma.
Arch. Neurol. 16 : 212-216, 1967.
- I44. MERRITT, J.W.
Plasmacytoma of gastro-intestinal tract.
Ann. Surg. 142 : 881-888, 1955.
- I45. MICHOTÉY, G., et BRUNEL, R.
Plasmocytome de l'intestin grêle. Un cas révélé à l'occasion d'une perforation.
Arch. Mal. Appar. dig. 59 : 270-271, 1970.
- I46. MIKHAIL, G.R., SPINDLER, A.C., et KELLY, A.P.
Plasmocytome malin de la peau.
Arch. Derm. 101 : 59-62, 1970.
- I47. MILLER, W.A.
Extramedullary plasmacytoma of the colon.
J. canad. Ass. Radiol. 21 : 33-34, 1970.
- I48. MILLER, G., et CHRETIEN, L.
Plasmocytome gastrique.
Union Méd. Canada 95 : 744-766, 1966.
- I49. MISGELD, V.
Solitäres plasmocytom der Haut.
Hautarzt 21 : 265-270, 1970.
- I50. MOAZZENZADE, A. et coll.
Plasmocytome solitaire du sternum.
N.Y. St. J. Méd. 73 : 275-278, 1973.
- I51. MOOSY, J., et WILSON, C.B.
Solitary intracranial plasmocytoma.
Arch. Neurol. 16 : 212-216, 1967.
- I52. MORENCY, G.
Contribution à l'étude du plasmocytome solitaire vertébral
Thèse Paris 1972 n° 29 - 89 pages.

I53. MORETTI, E.

Le Plasmocytome solitaire.

Presse méd. 68 : 596-599, 1960.

I54. NABAR, B.V.

Le plasmocytome des voies respiratoires supérieures.

J. Laryng. Otol. 82 : 657-664, 1968.

I55. NAGY, M.

A legeso plasmocytomajanak gyogynlt esete.

Fortschr. Geburtsh. Gynäk 4 : 174, 1959.

I56. NERENBERG, S.T.

Etude par les gamma-globulines du matériel de biopsie et du serum dans le plasmocytome solitaire de la colonne vertébrale.

Cancer 24 : 750-757, 1969.

I57. NIELSEN, S.M., SCHENKEN, J.R., et CAWLEY, L.P.

Primary colonic plasmacytoma.

Cancer 30 : 261-267, 1972.

I58. NORDENSON, N.G.

Myélomatosis. A clinical review of 310 cases.

Acta med. scand. 445 : 178-186, 1966.

I59. NOWAK, R.

Plasmocytomes extramedullaires dans l'épipharynx.

Arch. Klin Exper. 195 : 41-46, 1969.

I60. OBLU, N., et COLL.

Le plasmocytome vertébral solitaire. Considérations en marge de 2 cas.

Rev. Med. Chir. Iasi, 70 : 173-178, 1972.

I61. ORF, G.

Le plasmocytome en neuro-chirurgie.

Acta neurochir. 22 : 91-108, 1970.

- I62. OSMAN, R., et MORROW, J.W.
Myelome du testicule.
J. Urol. 96 : 352-355, 1966.
- I63. OSSERMAN, E.F.
Plasma cell. Myeloma.
New Engl. J. Med. 261 : 952, 1959.
- I64. PAILLAS, J.E., LEGRE, J., SERRATRICE, G., et PAYAN, H.
Les plasmocytomes solitaires du rachis.
Marseille Méd. 99 : 67-78, 1962.
- I65. PALEK, J., et AXMAN, K.
Un cas de plasmocytome solitaire du sinus maxillaire
donnant ultérieurement des métastases dans l'espace épi-
dural de la colonne vertébrale.
Bull. Ass. franç. Cancer 51 : 109-119, 1964.
- I66. PAQUELIN, F., LEROUX - ROBERT, J., et DEBRUX, J.
Plasmocytomes des voies aéro digestives supérieures à
propos de 10 cas.
Ann. Oto-Laryng. 88 : 21-42, 1971.
- I67. PERSON, H.C.
Le plasmocytome vertébral solitaire.
Thèse Nancy, 1957.
- I68. PINEL, J., TROTOUX, J., DECKER, R., et SIMON, F.
Plasmocytome des fosses nasales avec atteinte osseuse
plurifocale. Un cas suivi depuis 13 ans.
Ann. oto - Laryng. 90 : 462-468, 1973.
- I69. PIQUET, J., BENOIT, M., et PIQUET, J.J.
Les plasmocytomes du larynx et de la trachée.
Ann. O.R.L. 76 : 639-653, 1959.
- I70. POOLE, A.G., et MARCHETTA, F.C.
Extramedullary plasmacytoma of the head and neck.
Cancer 22 : 14-21, 1968.

I71. PORTMANN, G.

Le plasmocytome du larynx.

Rev. Laryng 85 : 1-9, 1964.

I72. PUTTI, E., et PIPINO, F.

Le plasmocytome osseux.

Minerva ortop. 19 : 695-728, 1968.

I73. QUERE, M.A., CAMAIN, R., TESTU, J., et LAMBERT, D.

Plasmocytosarcome crânio-orbitaire à évolution spontanément régressive.

Ann. Oculist. 124 : 28-38, 1965.

I74. RAINER, E.H.

Extramedullary plasmacytoma of upper respiratory tract.

J. Laryng. Otol. 84 : 909-919, 1970.

I75. REMIGIO, P.A., et KLAUM, A.

Plasmocytome extra-médullaire de l'estomac.

Cancer 27 : 562-568, 1971.

I76. RICHARDS, A.J.

Myelomatose multiple par myelome solitaire de l'os. Survie de 13 ans.

Proc. Roy. Soc. Med. 65 : 1019-1020, 1972.

I77. RICHARDS, W.G., KATZMANN, F.S., et COLEMAN, F.C.

Extramedullary plasmacytoma arising in the head of the pancreas report of a case.

Cancer 11 : 649-652, 1958.

I78. RIFFAT, G., CHATIN, M., DOMENACH, M., et BARIL, A.

Plasmocytome isolé de l'aile iliaque.

Lyon méd. 230 : 191-195, 1973.

I79. RITZ, N.D., MEYER, L.M., et NORTON, D.

Solitary plasmocytome of bone with subsequent multiple myeloma.

Acta haemat. 8 : 224, 1952.

- I80. ROBERTS, M., RINAUDO, P.A., VILINSKAS, J., et OWENS, G.
Solitary sclerosing plasma cell myeloma of the spine
case report.
J. Neurosurg. 40 : 125-129, 1974.
- I81. ROBINSON, K.P.
Plasmocytome et polypose à cellules plasmatiques du colon.
Proc. Roy. Soc. Med. 62 : 818-820, 1969.
- I82. ROBSON, A.O., et KNUDSEN, A.
Plasmacytoma of lung and stomach.
Brit. J. Dis. Chest 53 : 62-66, 1959.
- I83. ROMITAN, E., et ROMITAN, R.
Plasmocytome du maxillaire intéressant le sinus maxillaire
droit et le nez.
Ann. Oto-laryng. 85 : 415-418, 1968.
- I84. ROSENBERG, B., ATTIE, J.N., et HANDELBAUM, M.L.
Tumeur du sein comme signe de début d'un myélome multiple.
New Engl. J. Med. 269 : 359-361, 1963.
- I85. ROSSI, G.N., et NICOLO, G.
Plasmocytome de l'estomac. Considérations anatomo-clinique
Minerva chir. 25 : 960-970, 1970.
- I86. ROUJEAU, J.
Les plasmocytomes pulmonaires.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 19, 335-345, 1965.
- I87. ROLAND, L.
Zum problem der extramedullaren plasmocytome.
Arch. Klin. Chir. 277 : 490-500, 1954.
- I88. SAYRE, R.W., et CASTELLINO, R.A.
Plasmocytome extramedullaire : Observations angiographiques
Radiology, 99 : 329-330, 1971.

189. SCHRIDDE, H.

Weitere untersuchungen über die körnelungen der plasma-
zellen.

Z bl. allg. Path. path. Anat. 16 : 433-435, 1905.

190. SCHUMANN, H.D.

Rezidivierendes plasmocytom des magens.

Arch. Klin. Chir. 275 : 89-102, 1953.

191. SCHWANDER, H., ESTES, J., et COOPER, WG.

Plasmocytoma of the stomach.

Amer. J. Path. 23 : 237-243, 1947.

192. SCHWARTZ, L.

Plasmacytoma of upper respiratory tract and oral cavity.

Arch. Oto laryng 60 : 573-589, 1954.

193. SHARMA, K.D., et SCHRIVASTAV, J.D.

Extramedullary plasmacytoma of gastro intestinal tract :
with a case report of plasmoma of the rectum and a review
of the literature.

Arch. Path. 71 : 229-233, 1961.

194. SICARD, D., CLAUVEL, J.P., DUGELAY, F., VERLIAC, F., et
BASTIN, R.

Plasmocytosarcomes sous cutanés multiples.

Sem. Hôp., Paris 46 : 1954-1959, 1970.

195. SINZINGER, G.

Plasmocytome extra-osseux du nez et des sinus para-nasaux

H.N.O. 16 : 233-237, 1968.

196. SNAPPER, I.

Bone diseases in medical practice.

New York, Grune et Stratton, 166, 1957.

197. SNAPPER, I., et KAHN, A.

Myelomatosis. Fundamentals and Clinical Features.

Baltimore, University Park Press : 271-275, 1971.

198. SOD, L.M., et WIENER, L.M.
Plasmocytome extramedullaire intradural. Relation d'un cas.
J. Neurosurg 16 : 107-109, 1959.
199. SOLOMITO, V.L., et GRISE, J.
Découvertes angiographiques dans le plasmocytome rénal.
200. SOMEREN, A., OSGOOD, C.P., et BRYLSKI, J.
Plasmocytome solitaire de la fosse postérieure. A propos d'un cas.
J. Neuro surg. 35 : 223-228, 1971.
201. SPYKER, M.A., et KAY, S.
Plasma cell granuloma of a mediastinal lymph node with extension to right lung.
J. thorac. Surg. 31 : 211-216, 1956.
202. STAVEM, P., HJORT, P.F., ELGJO, K., et SOMMERSCHILD, H.
Plasmocytome solitaire de la rate avec augmentation polyclonale marquée des gammas G, normalisées après splenectomie.
Acta med. scand. 188 : 115-118, 1970.
203. STOUT, A.P., et FRERICHS, J.B.
Plasmacytoma of the inframmary region.
J. Missouri Med. Assoc. 46 : 275-277, 1949.
204. STOUT, A.P., et KENNY, F.R.
Primary plasma cell tumors of the upper air passages and oral cavity.
Cancer 2 : 261-278, 1949.
205. SUK CHUL CHANG, et BAO - SHAN - JING.
Solitary plasmacytoma in the cranial cavity.
J. Neurosurg. 33 : 471-474, 1970.
206. SWITZER, P.K., MOSELEY, V., et CANNON, W.M.
Extramedullary plasmacytoma involving pharynx, skin and lymph nodes.
Arch. intern. Med. 86 : 402, 1950.

207. TERWORT, H.
Plasmocytome endotracheal.
Fortschr. Röntgenstr. II9 : 361-362, 1973.
208. THOMAS, G.
Plasmocytome solitaire des voies aériennes supérieures.
J. Laryng. Otol. 79 : 498-510, 1965.
209. TODD, I.D.H.
Traitement du plasmocytome solitaire.
Clin. Radiol. 16 : 395-399, 1965.
210. TOLAND, J. et PHELPS, P.D.
Plasmocytome de la base du crâne.
Clin. Radiol. 22 : 93-96, 1971.
211. TOUMA, Y.B.
Plasmocytome extra-médullaire de la tête et du cou.
J. Laryng. Otol. 85 : 125-130, 1971.
212. UNNA, P.G.
Ueber plasmazellen insbesondere beim Pupus.
Mschr. prakt. Dermat. 12 : 296-317, 1891.
213. VALDERRAMA, J.A.F., et BULLOUGH, P.G.
Myelome solitaire du rachis.
J. Bone Jt. Surg. 50 - B : 82-90, 1968.
214. VALLETEAU de MOUILLAC, M.
Du plasmocytome solitaire au myelome multiple.
Progr. méd., Paris 100 : 241-247, 1972.
215. VASILIU, T., et POPA, R.
Forme gastro-intestinale des tumeurs dites plasmocytome.
C.R. Soc. Biol. (Paris) 98 : 738-740, 1928.
216. VELHAGEN, K.H., KLEINSCHMIDT, H.J. et COMBERG, U.
Clinique et pathologie du plasmocytome oculaire.
Ophthalmologica 160 : 217-226, 1970.

217. VIDAL, J.

Les plasmocytomes solitaires de l'appareil respiratoire.
J. franç. Méd. Chir. Thor. 24 : 589-605, 1970.

218. VIDEBAEK, A.

Unusual cases of myelomatosis.
Brit. med. J. 2 : 326, 1971.

219. VIDEGAIN, G.

Myélome extra-médullaire solitaire du larynx.
Rev. Laryng. 88 : 849, 1967.

220. VIDEGAIN, G., SALAVERRIA, G., et GASTAMINEA, A.

Myélome extramédullaire solitaire du larynx.
Acta oto-rino-laring. Ibero-Amer. 8, 570-584, 1967.

221. VOLK, R.

Lokales plasmozytom der haut.
Wien med. Wschr. 86 : 720-721, 1936.

222. WALDENSTROM, J.

Diagnosis and treatment of multiple myeloma.
New York, grune et Stratton : 135, 1970.

223. WANEBO, H., GELLER, W., et GEROLD, F.

Plasmocytome extramédullaire des voies respiratoires supérieures. Récidive après latence de 36 ans.
N. Y. St.J. Med. 66 : 1110-1113, 1966.

224. WEBB, H.E., DEVINE, K.D., et HARRISON, E.G. Jr.

Myelome solitaire de la mandibule.
Oral Surg. 22 : 1-6, 1966.

225. WEBB, H.E., HARRISON, E.G., MASSON, J.K., et REMINE, W.H.

Solitary extramedullary myeloma of the upper part of the respiratory tract and oropharynx.
Cancer 15 : 1142-1155, 1962.

226. WEITZBACH, L., et SCHOPEN, R.D.
Plasmocytome solitaire du col.
Geburts. Frauenheilk. 28 : 960-963, 1968.
227. WELBORN, J.K., PONKA, J.L., et REBUCK.
Lymphoma of the stomach.
Arch. Surg. 90 : 480-487, 1965.
228. WENZL, M.
Plasmocytom du lunge.
Thorax chirurgie I : 471-477, 1954.
229. WILTSHAW, E.
Extramedullary plasmacytoma.
Brit. med. J. 2. : 327, 1971.
230. WRIGHT, C.J.E.
Long survival in solitary plasmocytoma of bone.
J. Bone Jt Surg. 43-B : 767, 1961.
231. WUEPPER, K.D., et Mac KENZIE, M.R.
Cutaneous extramedullary plasmacytomas.
Arch. Derm. 100 : 155-164, 1969.

232. ZAFFAGNINI, V.
Un cas de plasmocytome de la vessie.
J. Urol. Med. Chir. 65 : 804-806, 1959.

233. ZULLI P.
Il plasmocitoma solitario extramidollare dell' apparato
génitale femminile.
Quad. Clin. ostet. ginec. 14 : 648-676, 1959.

B. MYELOME ASSOCIE A UN AUTRE CANCER.

234. ALEXANIAN, R., BERGSAGEL, D.E., MIGLIORE, P.J., VAUGH, W.K.
et HOWE, C.D.
Melphalan therapy for plasma cell myeloma.
Blood 31 : 1-10, 1968.

235. ALLAN, W.S.A.

Acute myeloïd leukemia after treatment with cytostatic agents.

Lancet 2 : 775, 1970.

236. ALLEN, E.L., METZ, E.N., et BALCERZAK, S.P.

Acute myelomonocytic leukemia with macroglobulinemia, bence jones proteinuria, and hypercalcemia.

Cancer 32 : 121-124, 1973.

237. ANDERSEN, E., et VIDEBAEK, A.

Stem cell leukemia in myelomatosis.

Scand. J. Haemat. 7 : 201-207, 1970.

238. BELTRAN, G. et STUCKEY W.J.

Bone marrow ultrastructure in myelogenous leukemia associated with multiple myeloma.

XIV - International congrès d'hématologie Sao Paulo, Jul 16-21, 1972.

239. BICHEL, J.

Coincidence of hodgkin's disease and myelomatosis.

Acta med. scand. 157 : 399-400, 1957.

240. BRODY, J.L., BEIZER, L.H., et SCHWARTZ, S.

Multiple myeloma and the myelo proliferative syndromes.

Amer. J. Med. 36 : 315-319, 1964.

241. CAPPELAERE, P.

Les agents chimiques anticancéreux favorisent-ils l'apparition tardive de cancers ?

Lille méd. 19, 45-64, 1974.

242. CASTRO, G.A.M., CHURCH, A., PECHET, L., et SNYDER, L.M.

Leukemia after chemotherapy of hodgkin's disease.

New Engl. J. Med. 289 : 103-104, 1973.

243. CATOVSKY, D., SHAW, M.T., HOFFBRAND, A.V., et DACIE, J.V.

Sideroblastic anemia and its association with leukemia and myelomatosis.

Brit. J. Haemat. 4, 20 : 285-293, 1971.

244. Clinico-pathologic conference.

Multiple malignancies : chronic lymphocytic leukemia, malignant melanoma, multiple myeloma and acute myelomonocytic leukemia (Washington University School of medicine).

Amer. J. med. 58 : 408-416, 1975.

245. COHEN, S.L., DODSWORTH, H., et WHITEHEAD, A.G.L.

Leukaemia on myeloma.

Brit. med. J. 4. : 490, 1971.

246. CONSTATOULAKIS, M.

"Atypical leukemia of long induration with monoclonal hypergamma globulinaemia".

J. clin. Path. 23 : 156-160, 1970.

247. CYWINER - GOLENZER, C., ADOTTI, F., MARSAN, C., QUILLARD, A., HENON, PH., GRIMALDI, A., et DRYLL A.

Myelome, melphalan et leucémie aigue Myelo-monocytaire. A propos d'une observation.

Sem. Hôp., Paris 50. 3 : 207-211, 1974.

248. DAVIS, H.L., PROUT, M.M., Mc KENNA, P.J., COLE, D.R., et KORBITZ, B.C.

Acute leukemia complicating metastatic breast cancer. cancer 31 : 543-547, 1973.

249. DERGHAZARIAN, C., et WHITTEMORE, N.B.

Multiple myeloma superimposed on chronic myelocytic leukemia.

Canad. med. Ass. J. 110 : 1047-1050, 1974.

250. DITTMAR, K., KOCHWA, S., ZUCKER-FRANKLIN, D., et WASSERMAN

Coexistence of polycythemia vera and biclonal gammopathy with two bence jones proteins.

Blood 1 : 81-92, 1968.

251. DRIVSHOLM, A., ERNST, P., KROGH JENSEN, M., et KILLMANN, S.

Acute myeloblastic leukaemia in a melphalan treated myeloma patient.

Reported at hematologisk Varmt in Oslo, June 1971.

252. DUBOVSKY, D., et JACOBS, P.
Acute leukaemia and myeloma.
Lancet I : III3-III4, 1974.
253. Editorial.
Leukaemia on myeloma.
Brit. med. J. I : 568-569, 1971.
254. Editorial.
Leukaemia and cytotoxic drugs.
Lancet I : 70-71, 1971.
255. FARHANGI, M., et OSSERMAN, E.F.
Monocytic and monomyelocytic leukemia with lysozymuria
as a late complication in plasma cell leukemia. Proceedings of the
XIII international congress of hematology, MUNICH, 1970 :
192.
256. FISHMAN, S.A., et RITZ, N.D.
Erythroleukemia following melphalan therapy for multiple
myeloma.
N.Y. St. J. Med (in press).
257. FORETTE, B.
L'observation prolongée des paraprotéinémies.
Presse méd. 21 : 811, 1969.
258. GARDAIS, J.
Anémies réfractaires sidéroblastiques et hémopathies
malignes.
Nouv. Presse méd. 4 : 670, 1975.
259. GIERTSEN, J.H.
Polycythemia vera with multiple myeloma.
Acta path. microbiol. scand. 38 : 439, 1956.

260. GILBERT, E.F., HARLEY, J.B., ANIDO, V., MENGOLI, H.F., et HUGHES, J.T.
Thymoma, plasma cell myeloma, red cell aplasia and malabsorption syndrome.
Amer. J. Med. 44 : 820-829, 1968.
261. GREENBERG, B.B., STAS, D., et GOLBERG, M.
The simultaneous occurrence of plasma cell multiple myeloma and hodgkin's disease.
N.Y. st. J. Med. 50 : 305-307, 1950.
262. GRISWOLD, D.P., PREJEAN, J.D., LASEY, A.D., WEISBURGER, J., WEISBURGER, E.K., WOOD, H.B., et FALK, H.L.
Carcinogenicity studies of clinically used anticancer agents.
Proc. amer. Ass. Cancer Res. 12 : 259, 1971.
263. HEIKINHEIMO, R., et KULONEN, M.
Plasma cell leukemia and leukemoid reaction in multiple myeloma.
Ann. Med. intern. Fenn. 51 : 209-214, 1962.
264. HOLLAND, J.F.
Epidemic acute leukemia.
Naw Engl. J. Med. 283 : 1165-1166, 1970.
265. HOLLARD, D., MULLER, J.M., LEGER, J. et DENIS, M.B.
Association myelome, leucose myeloïde et lymphosarcome. Réflexions nosologiques.
Lyon Méd. 213 : 967-974, 1965.
266. HOLT, J.M., ROBB - SMITH, A.H.T., CALENDER, S.T., et SPRIGGS, A.I.
Multiple myeloma - development of alternative malignancy following successful chemotherapy.
Brit. Soc. Haemat. in Brit. J. Haemat. 22 : 633, 1972.
267. HOOGSTADEN, B., SHEEHAN, P.R., et CUTTNER, J.
Melphalan in plasma cell myeloma.
Blood 30 : 74-83, 1967.

268. KARCHMER, R.K., AMARE, M., LARSEN, W.E., MALLOUK, A.G., et CALDWELL, G.G.
Alkylating agents as leukemogens in multiple myeloma.
Cancer 33 : 1103-1107, 1974.
269. KASLOW, R.A., WISCH, N., et GLASS, J.L.
Acute leukemia following cytotoxic chemotherapy.
JAMA 219 : 75-76, 1972.
270. KHALEELI, M., KEANE, W.M., et LEE, G.R.
Sideroblastic anemia in multiple myeloma : a preleukemic change.
Blood 41 : 17-25, 1973.
271. KYLE, R.A., PIERRE, R.V., et BAYRD, E.D.
Multiple myeloma and acute myelomonocytic leukemia.
New Engl. J. Med. 283 : 1221-1225, 1970.
272. LARSSON, S.O.
Myeloma and pernicious anemia.
Acta. med. scand. 172 : 195, 1962.
273. LAWRENCE, J.H., et ROSENTHAL, R.L.
Multiple myeloma associated with polycythemia.
Amer. J. med. Sci. 218 : 149, 1948.
274. Mc ARTHUR, J.R., WINTROBE, M.M., et CARTWRIGHT, G.E.
Melphalan and myeloma.
Ann. Intern. Med. 72 : 665-670, 1970.
275. Mc NUTT, D.R., et FUDENBERG, H.H.
Ig G myeloma and Waldenström macroglobulinemia. Coexistence and clinical manifestations in one patient.
Arch. intern. Med. 131 : 731-734, 1973.
276. MARCOVIC, N., HANSSON, B.G., et HALLEN, J.
Myelomatosis and acute monocytic leukaemia.
Scand. J. Haemat. 12 : 32-36, 1974.

277. MEYTES, D. et KATZ, D.R.
Breast cancer and acute leukemia in a patient with multiple myeloma treated with melphalan.
Israel J. med. Sci 9 : 1044-1047, 1973.
278. MILHAM, S.Jr.
Leukemia and multiple myeloma in farmers.
Amer. J. Epidem. 94 : 307, 1971.
279. MILLS, R.C., CORNWELL, G.G., et Mc. INTYRE, O.R.
Remission of leukemia associated with multiple myeloma.
New Engl. J. Med. 285 : 920-921, 1971.
280. NAIDU, R.T., et ROSNER, F.
Combined multiple myeloma and chronic lymphatic leukemia
New Engl. J. Med. 284 : 108-112, 1971.
281. OLDHAM, R.K. et POLMAR, S.H.
Extramedullary plasmacytomas following successful radiotherapy of hodgkin's disease. Clinical and immunologic aspects.
Amer. J. Med. 54 : 761-767, 1973.
282. ORANO, H., AZAR, H., et OSSERMAN, E.
Plasmacytic reticulum cell sarcoma.
Amer. J. clin. Path. 46 : 546-555, 1966.
283. OSGOOD.
Survival time of patients with plasmacytic myeloma.
Cancer Chemother. Abstr. 9 : 1-10, 1960.
284. OSSERMAN, E.F.
Monocytic and monomyelocytic leukaemia with increased serum and urine lysozyme as a late complication in plasma cell myeloma.
Brit. med. J.2. : 327, 1971.
285. PARKER, A.C.
A case of acute myelomonocytic leukaemia associated with myelomatosis.

286. PERLMAN, M., et WALKER, R.
Acute leukemia following cytotoxic chemotherapy.
JAMA 224 : 250, 1973.
287. PETERS, R.L.
Gastric plasmacytoma followed by chronic myeloid leukaemia : a rare lympho-myelo-proliférative disorder.
Sth afr. med. J. 39 : 424, 1965.
288. PETERSEN, H.S.
Erythroleukaemia in a melphalan treated patient with primary macroglobulinaemia.
Scand. J. Haemat. 10 : 5-II, 1973.
289. POULIK, M.D., BERMAN, L., et PRASAD, A.S.
"Myeloma protein" in a patient with monocytic leukemia.
Blood 33 : 746-758, 1969.
290. QUIRT, I.C., HART, G.D., et SOOTS, M.
La leucémie des porteurs de myélomes.
Brit. Med. J. I. : 248, 1972.
291. RIEDLER, G.F., VORBURGER, E., et MAIER, C.
Unreifzellige leukosen und myelom.
Schweiz med. Wschr. 102 : 1592-1594, 1972.
292. RIVEMALE, P.
Leucose à monocytes complication terminale du myélome multiple des os.
Thèse Montpellier 1973, 141 pages.
293. ROSNER, F., et GRUNWALD, H.
Multiple myeloma terminating in acute leukemia.
Amer. J. Med. 57 : 927-939, 1974.
294. SANCHEZ-FAYOS, J., OUTEIRINO, J., FERNANDEZ - RANADA, J.M., OLIVA, H., MASLLORENS, F.O., et PANIAGUA G.
Acute myeloblastic leukemia as a malignant termination of multiple myeloma.
Sangre, 18 : 60-68, 1973.

295. SCAMPS, R.A., O'NEILL, B.J., et NEWLAND, R.C.
A case of multiple myeloma with acute myelomonocytic leukaemia.
Med. J. Austr. 2 : 1129-1130, 1971.
296. SHUSTER, M., CAUSING, W.C., YOUNG, A., GERARD, A., RAMIREZ G., et DINIO, R.
Chronic lymphatic leukemia and lymphosarcoma terminating in multiple myeloma.
J. Med. Soc. NJ 68 : 365, 1971.
297. SPICKARD, A.
Multiple myeloma with myelofibrosis and polycythemia vera: further evidence of a relationship between the myeloproliferative disorders.
Bull. Johns Hopk. Hosp. 107 : 234-240, 1960.
298. STAVEM, P., et HARBOE, M.
Acute erythroleukaemia in a patient treated with melphalan for the cold agglutinin syndrome.
Scand. J. Haemat 8 : 375-379, 1971.
299. STOBBE, V.H.
Syntropic von chronischer lymphadenose und plasmozytom.
Acta haemat. 27 : 180, 1962.
300. SYPKENS Smit, C.G., et MEYLER, L.
Acute myeloid leukaemia after treatment with cytostatic agents.
Lancet 2 : 671-672, 1970.
301. TADDEINI, L., et SCHRADER, W.
Concomitant myelomonocytic leukemia and multiple myeloma.
Minerva med. 55 : 446-448, 1972.
302. THIJS, L.G., HIJMANS, W., LEENE, W., MUNTINGHE, D.G., PIETERSZ, R.N.I., et PLOEM, J.E.
Blast cell leukaemia associated with Ig A paraproteinemia and bence jones protein.
Brit. J. Haemat. 19 : 485-492, 1970.

303. TURSZ, T., FLANDRIN, G., BROUET, J.C., BRIERE, J., et SELIGMANN, M.
Simultaneous occurrence of acute myeloblastic leukaemia and multiple myeloma without previous chemotherapy.
Brit. med. J. 2 : 642-643, 1974.
304. VANDER, J.B., et JOHNSON, H.A.
Chronic lymphatic leukemia and multiple myeloma in the same patient.
Ann. intern. Med. 53 : 1052-1059, 1960.
305. VAN HOVE, W., HAMERS, J., et DEMEULENAERE, L.
Acute leukaemia in myeloma.
Lancet 2 : 570, 1973.
306. VIDEBAEK, A.
Unusual cases of myelomatosis.
Brit. med. J. 2 : 326, 1971.
307. WANTZIN, G.L., et JENSEN, M.K.
The induction of chromosome abnormalities by melphalan in rat bone marrow cells.
Scand. J. Haemat. II : 135-139, 1973.
308. WEBB, J.A.W., BATEMAN, C.J.T., et DAVIES, J.D.
Leukaemia on myeloma.
Brit. med. J. 4 : 231, 1971.

